

**Remarque :**

Les lymphocytes T CD4+ et les macrophages sont les principales cellules de l'immunité :

- **le lymphocyte T CD4+** : le chef d'orchestre de la réponse immunitaire humorale et cellulaire.
- **le macrophage** : à part sa fonction phagocytaire dans la défense non spécifique à cellule présentatrice de l'antigène, responsable de l'initiation de la réponse immunitaire spécifique.

### III.2- REPLICATION VIRALE

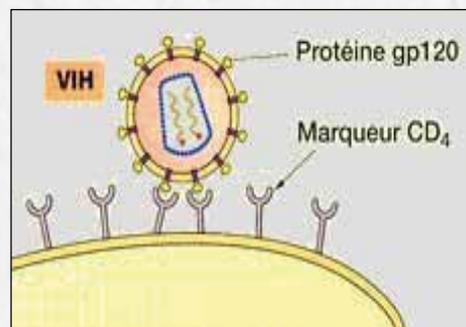
Le VIH possède un cycle de vie qui lui permet de se reproduire : **c'est la « réplication virale »**.

Le virus est capable de reproduire des copies de lui-même en parasitant un autre organisme dans lequel il trouve tout le matériel nécessaire pour sa réplication.

La réplication virale se fait suivant les étapes ci-après:

#### 1. Fixation sur la cellule cible :

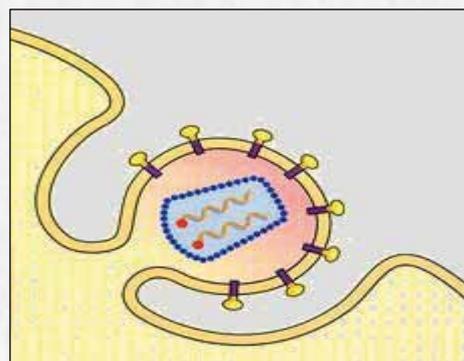
- Le VIH infecte les cellules qui présentent à leur surface un récepteur spécifique : La molécule CD4
- Ces cellules cibles sont essentiellement des lymphocytes TCD4 et les macrophages.
- Le virus se fixe sur le récepteur CD4 de la cellule cible par sa protéine d'enveloppe gp 120.



**Schéma N°3 : fixation du VIH sur la cellule cible**

#### 2- Pénétration :

- Après fixation, son enveloppe fusionne avec la membrane de la cellule avec le concours du co récepteur CCR5 du macrophage ou CXCR4 du lymphocyte.
- À la suite de cette fusion, le matériel viral se retrouve dans le cytoplasme de la cellule cible.



**Schéma N°4: Pénétration**

### 3- Décapsidation :

- Les enzymes protéolytiques du cytoplasme cellulaire vont digérer la capsid virale permettant la libération de l'ARN et des enzymes virales à l'intérieur de la cellule.

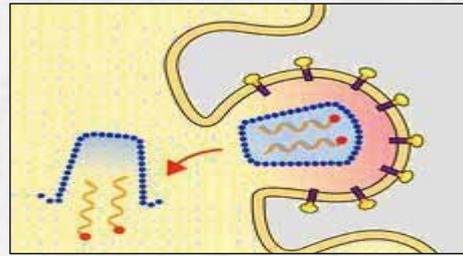
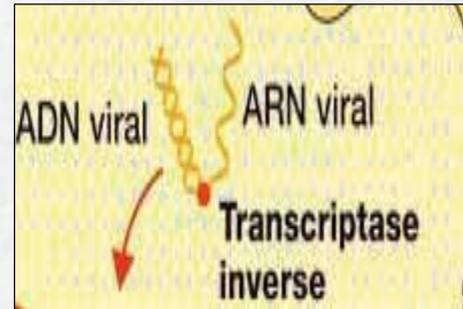


Schéma N°5 : Décapsidation

### 4- Rétro transcription et intégration:

- Dans le cytoplasme de la cellule, l'ARN du virus est transcrit en un double brin d'ADN (appelé ADN proviral) par une enzyme virale, la transcriptase inverse.



- Pour pouvoir se répliquer l'ADN proviral ainsi formé passe dans le noyau de la cellule où il s'intègre au génome de celle-ci grâce à une enzyme virale : l'intégrase.

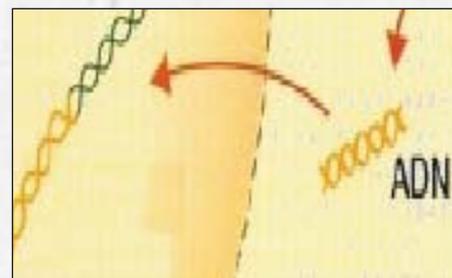


Schéma N° 6 Rétro transcription et intégration

Deux possibilités peuvent se présenter :

- Il peut y rester de façon inerte pendant très longtemps, jusqu'à ce qu'il soit en présence de certains signaux d'activation.
- Il utilise la machinerie de la cellule pour produire d'une part des brins d'ARN messager, d'autres part de nouveaux brins d'ARN génomique viraux.

L'intégration est réalisée dès les premières heures de l'infection, et entraîne 2 conséquences majeures :

- Une fois intégré, le virus ne peut pas être délogé. Ceci explique la persistance de l'infection pendant toute la vie de l'individu.
- La cellule va répondre aux ordres provenant de son noyau et fabrique de façon continue de nouveaux virus. Ainsi, le lymphocyte devient donc une usine de production de virus.

## 5- Traduction:

- Il y aura : traduction des ARN messagers et transcription pour la synthèse des protéines virales :
  - des protéines pour la capsid et pour la membrane,
  - des nouveaux brins d'ARN viral et diverses enzymes.

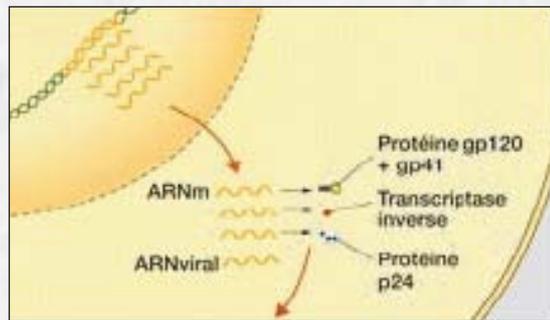


Schéma N° 7 : Traduction

## 6- Assemblage

Les protéines et l'ARN sont assemblés pour former de nouveaux virions à l'intérieur du cytoplasme de la cellule.

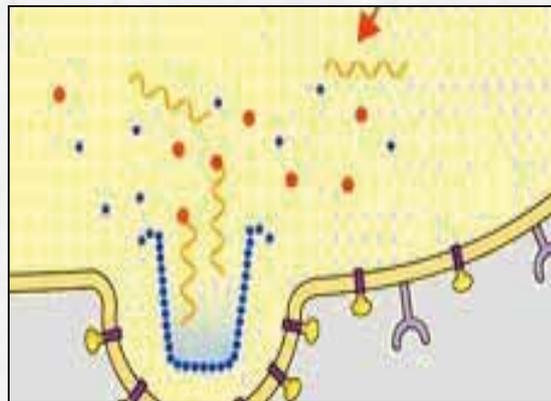


Schéma N°8 : Assemblage et Bourgeoisement

## 7- Bourgeoisement

Les protéines et l'ARN sont assemblées pour former de nouveaux virions à l'intérieur du cytoplasme de la cellule.

Lorsque tous les composants d'un nouveau virus sont prêts, ils s'assemblent vers la membrane cellulaire qui se met à bourgeoiser.

## 8. Libération :

- Les particules de virus nouvellement formées sortent de la cellule en emportant une partie de la membrane cellulaire, qui leur sert d'enveloppe.
- Une troisième enzyme, la Protéase, organise le matériel contenu à l'intérieur de ces virions pour qu'ils deviennent de nouveaux virus infectieux, qui pourront alors infecter de nouvelles cellules.

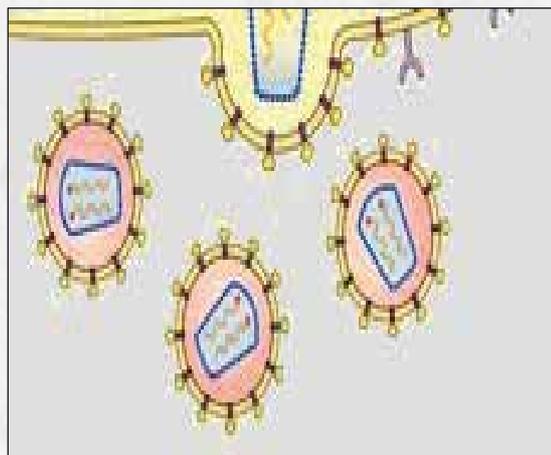


Schéma N° 9 : Libération

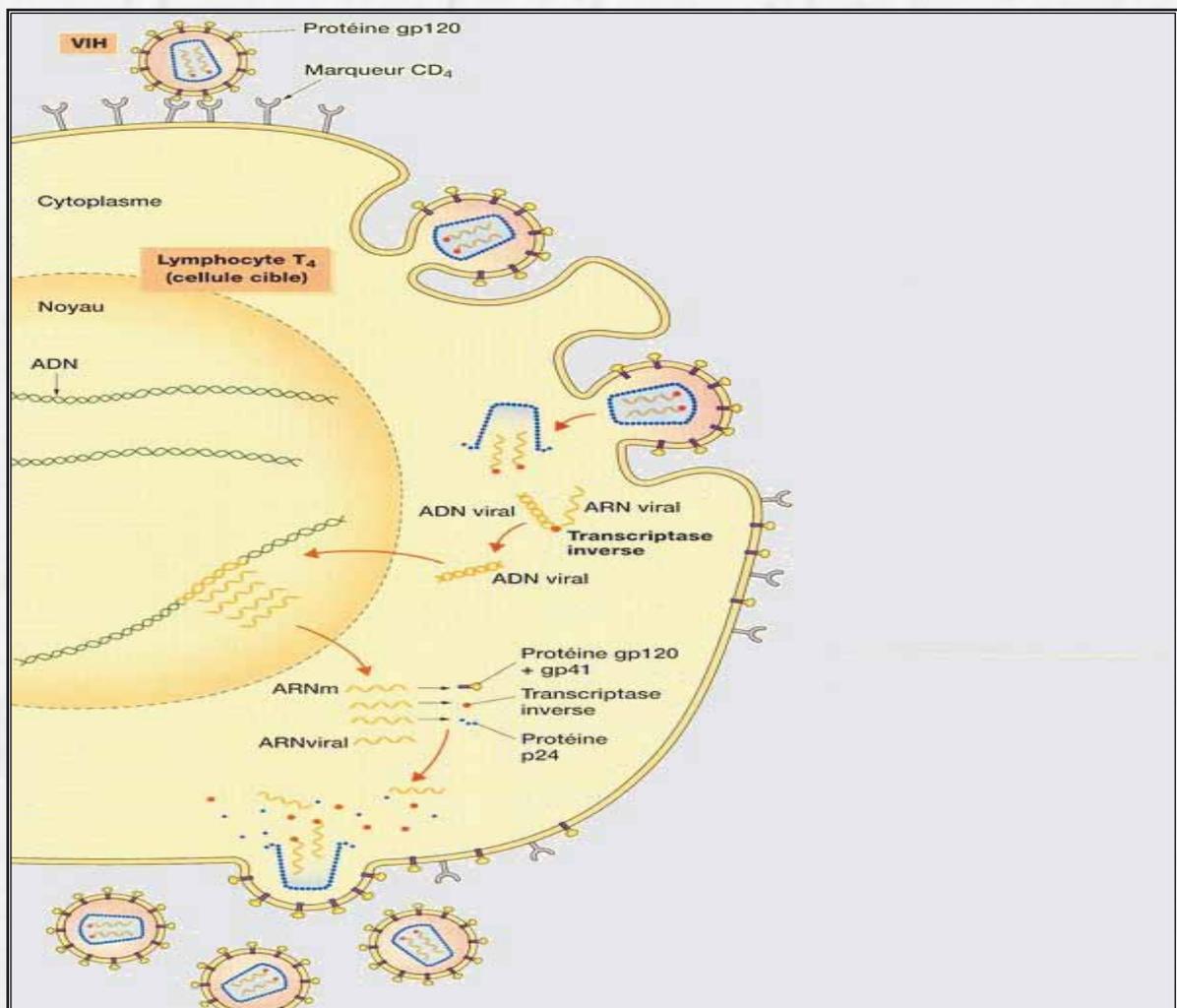
Le cycle de réplication est rapide et dure au moins 2 jours, à partir du moment où le virus infecte une cellule, jusqu'à la libération de nouveaux virus et l'infection d'une nouvelle cellule.

Chaque cellule infectée va produire plusieurs dizaines de nouveaux virus (environ  $10^9$  nouveaux virions circulants par jour) et entraîner la mort du lymphocyte après libération des virions.

La destruction du lymphocyte a deux origines :

- soit parce que celui-ci ne survit pas au bourgeonnement massif et à la libération de tous les virions
- soit parce qu'il est détruit par d'autres cellules du système immunitaire.

La destruction des lymphocytes aboutit à **l'immuno déficience**.



**Schéma N° 10 : Synthèse du Cycle de réplication virale**

### III.3- LE DEFICIT IMMUNITAIRE

#### III.3.1- Rappel sur la réponse immunitaire normale :

Le système immunitaire est le mécanisme de défense de l'organisme contre la maladie. Il protège le corps contre l'invasion des organismes étrangers tels que bactéries, virus, champignons, parasites et cellules cancéreuses.

La pénétration d'un agent infectieux dans l'organisme va déclencher **une réponse immunitaire** :

- **Une réponse immunitaire non spécifique** mettant en jeu la phagocytose par les cellules phagocytaires représentées essentiellement par les polynucléaires et les macrophages
- **Une réponse immunitaire spécifique** au cours de laquelle les macrophages vont présenter l'antigène du germe phagocyté aux lymphocytes TCD4. Ce dernier par la suite va sécréter une substance appelée « Cytokine » qui va activer les lymphocytes T et lymphocytes B. Il va s'en suivre deux types de réponses immunitaires :

- **La réponse à médiation cellulaire** mettant en jeu les cellules CD8 :

Les cellules CD8 ont la faculté de reconnaître un antigène spécifique (exemple un microbe) .Elles sont appelées lymphocytes T cytotoxiques (LTC) ou cellules T tueuses. Les LTC surveillent les cellules du corps afin de pouvoir détruire les cellules altérées (comme par exemple celles infectées par le VIH et les cellules cancéreuses) ou les empêcher de produire des virions.

- **La réponse à médiation humorale** mettant en jeu les lymphocytes B :

Les cellules B sont des lymphocytes qui fabriquent et sécrètent des anticorps, c'est-à-dire des protéines qui vont s'accrocher à un microbe (bactéries ou virus)

Chaque cellule B est programmée de manière à fabriquer un anticorps spécifique.  
Par exemple :

Chaque cellule B est programmée de manière à fabriquer un anticorps spécifique.  
Par exemple :

- une cellule B fabrique l'anticorps qui combat le virus du rhume

- une autre produit l'anticorps qui s'en prend à la bactérie responsable de la pneumonie.

De façon générale, les anticorps ne sont pas très utiles pour lutter contre le VIH.

Le lymphocyte T CD4 est l'initiateur de ces deux réponses. Il libère des messagers chimiques appelés cytokines qui incitent d'autres cellules immunitaires à fabriquer des anticorps ou à détruire des cellules infectées. Le lymphocyte CD4 est parfois comparé à un chef d'orchestre parce qu'il dirige la réponse immunitaire.

Les macrophages :

- sont un groupe de cellules immunitaires dont les nombreuses fonctions consistent, entre autres, à mettre le système immunitaire en garde contre des microbes envahissants et à détruire les cellules infectées et les cellules cancéreuses.
- Jouent le rôle d'inducteur de la réponse immunitaire, comme cellule présentatrice d'antigène.

### III.3.2- Le déficit immunitaire

La déplétion progressive en lymphocytes T CD4 +, marqueur pronostique essentiel de la maladie, constitue la principale manifestation immuno pathologique induite par l'infection VIH. Il s'y associe une altération des fonctions auxiliaires des lymphocytes T, apparaissant dès le début de l'infection et une hyper activation de l'ensemble du système immunitaire conduisant à l'épuisement progressif des fonctions immunes.

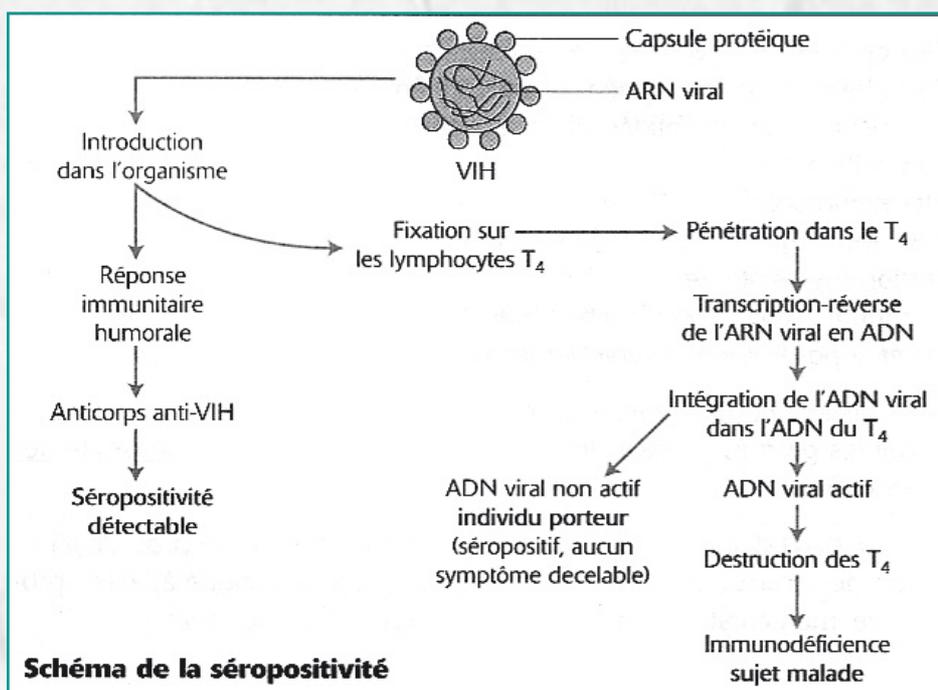
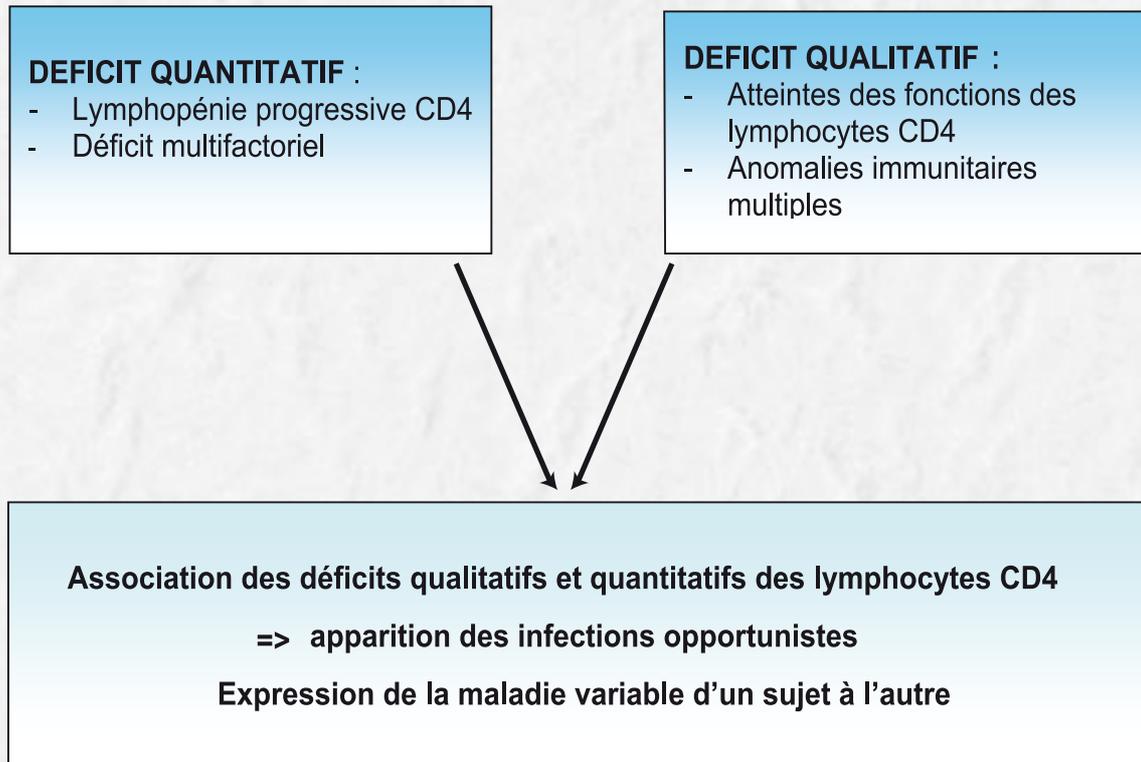
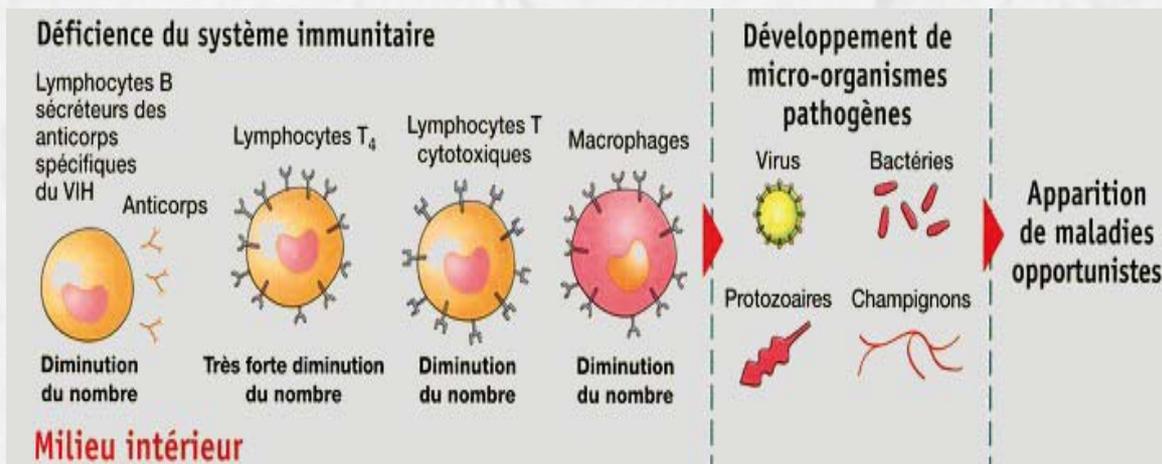


Schéma N° 11 : synthèse de la réponse immunitaire

**Le déficit immunitaire est en même temps quantitatif et qualitatif.**



La lymphopénie TCD4 permet de prédire la survenue d'infections opportunistes et l'apparition d'un cancer opportuniste.



**Schéma N° 12 : déficit immunitaire et survenue d'infections opportunistes**

## SESSION 3

### MODES DE TRANSMISSION DU VIH

#### BUT :

Le but de cette session est de rappeler les modes de transmission du VIH, ainsi que les facteurs favorisant chacun des modes de transmission.

Cette session mettra aussi le point sur les modes de non transmissions afin de lever les idées préconçues.



#### OBJECTIFS SPECIFIQUES :

A la fin de la session, le prestataire devrait capable de citer

- 1- Les trois modes de transmission du VIH.
- 2- Les techniques utilisées



#### TECHNIQUES UTILISEES :

- Questions-réponses,
- Brainstorming



**DUREE** : 40 minutes



Le VIH a été isolé dans la plupart des liquides biologiques humains :

- sang
- plasma
- urine
- liquide céphalorachidien
- sperme
- sécrétions vaginales
- larmes
- salive.

La concentration est particulièrement très élevée dans le sang, le lait maternel, le sperme et les sécrétions génitales.

La transmission du VIH est favorisée par une porte d'entrée : IST, blessures.

Il existe trois modes de transmission du VIH :

- transmission par voie sexuelle
- transmission par voie sanguine
- transmission de la mère à l'enfant.

#### I- LA TRANSMISSION PAR VOIE SEXUELLE

C'est le mode de transmission le plus fréquent dans le monde et à Madagascar. Il représente 96,8%.

Le risque de transmission du VIH lors de rapports sexuels avec un partenaire infecté par le VIH est en relation avec les trois facteurs suivants :

- le type de pratiques sexuelles
- le degré d'infectiosité de la personne infectée et le degré de susceptibilité du Partenaire non infecté
- le nombre des partenaires.

##### I.1- Les types de pratiques sexuelles

- **Les pratiques sexuelles à haut risque** de transmission du VIH sont représentées par toute pénétration anale ou vaginale dont le risque est lié :
  - **aux rapports vaginaux** : la femme est plus réceptive à l'infection à VIH que l'homme, ceci est expliqué par le fait que