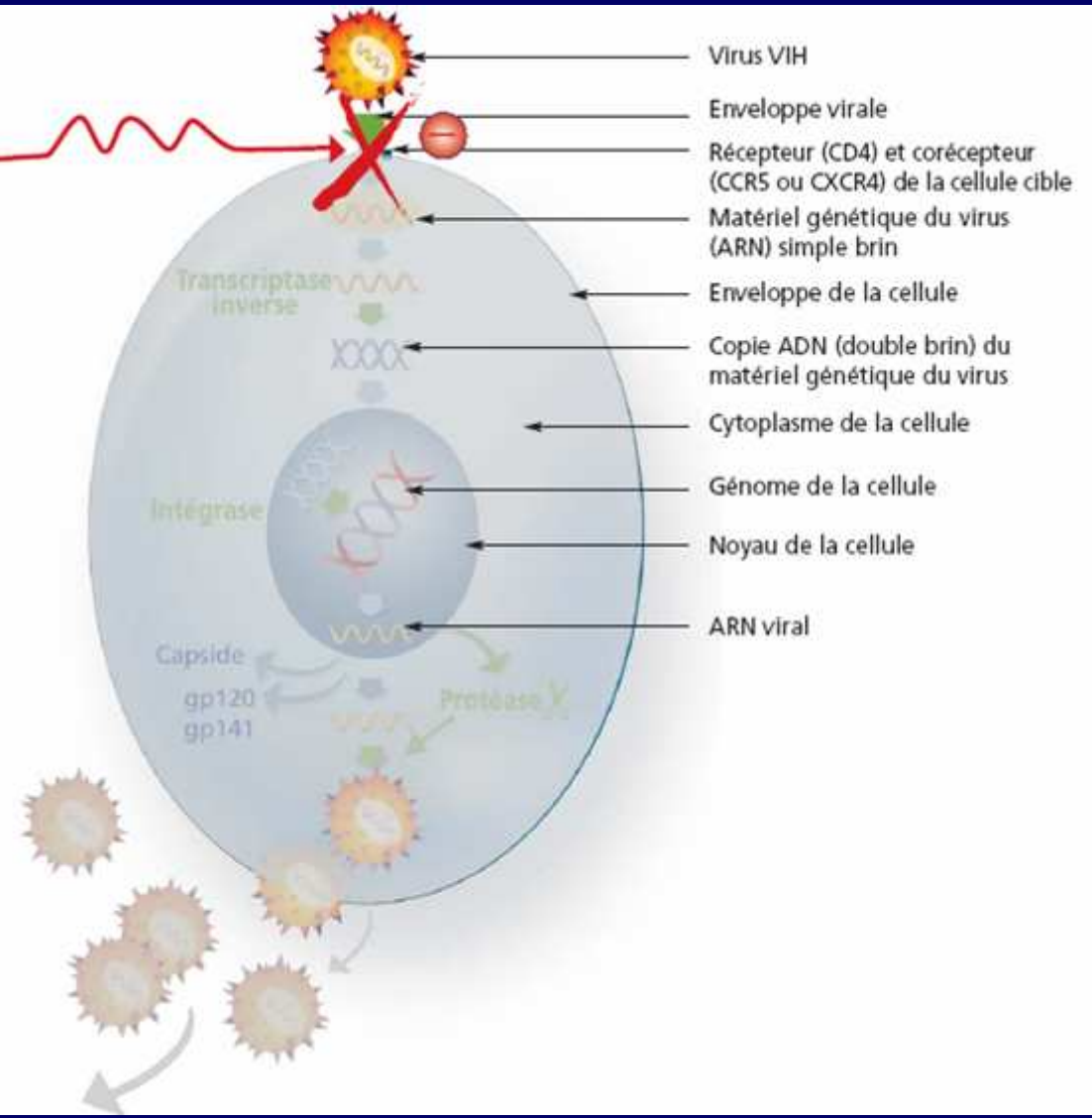


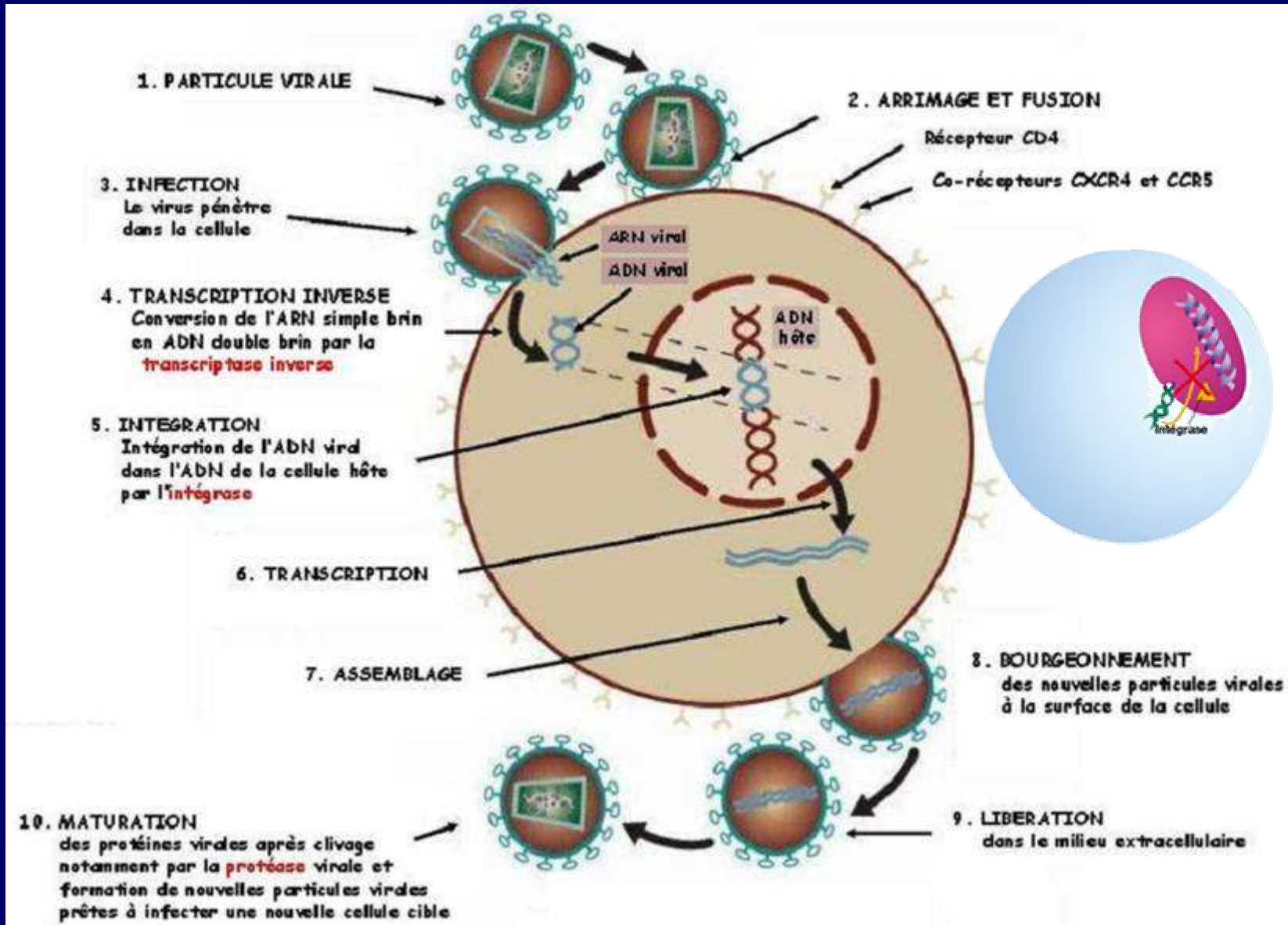


= IF

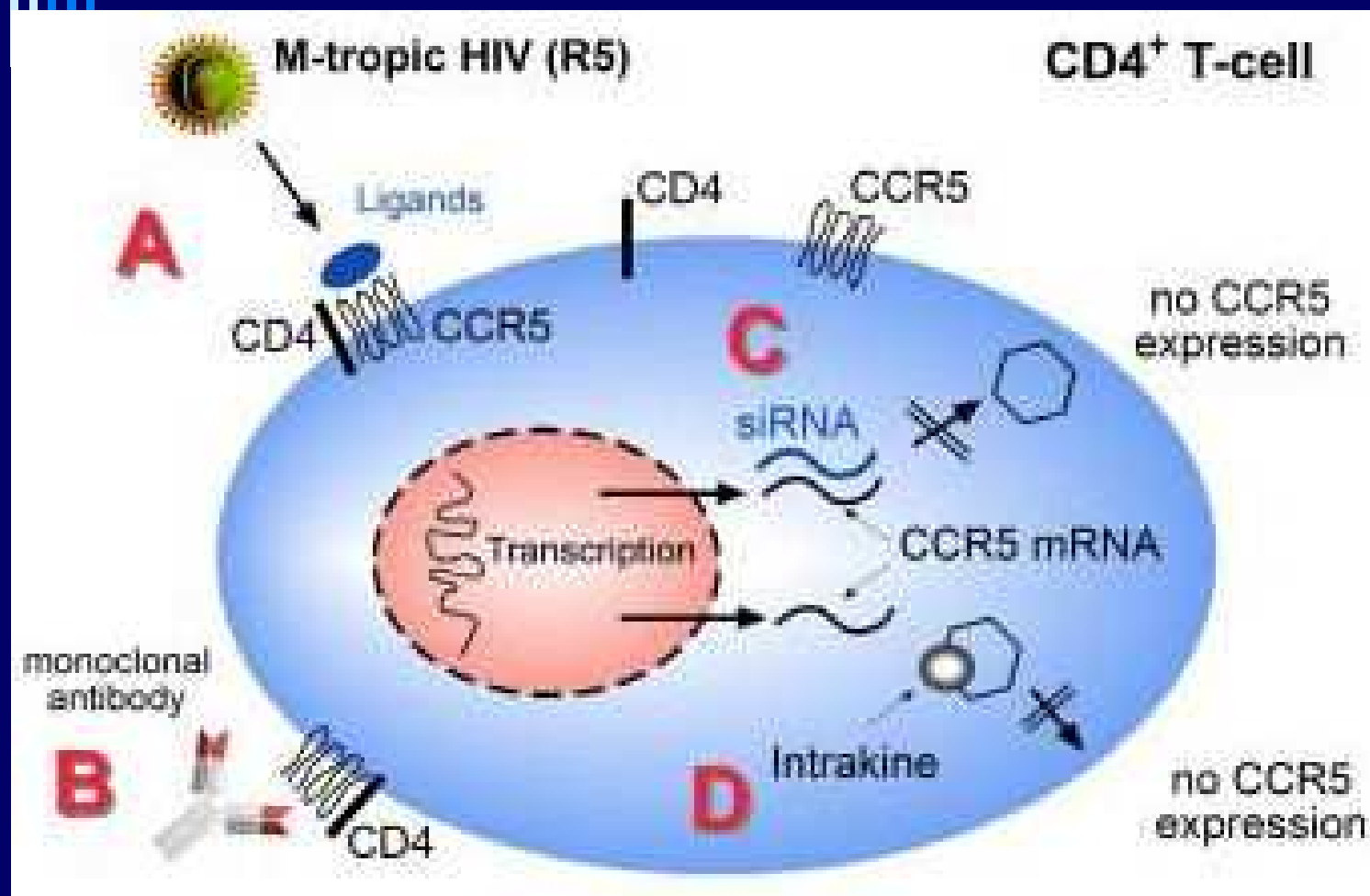
**Mécanisme d'action des inhibiteurs de fusion <sup>(2)</sup>**



- Virus VIH
- Enveloppe virale
- Récepteur (CD4) et corécepteur (CCR5 ou CXCR4) de la cellule cible
- Matériel génétique du virus (ARN) simple brin
- Enveloppe de la cellule
- Copie ADN (double brin) du matériel génétique du virus
- Cytoplasme de la cellule
- Génome de la cellule
- Noyau de la cellule
- ARN viral



Mécanisme d'action  
des inhibiteurs d'intégrase



Mécanisme d'action  
des inhibiteurs de récepteur CCR-5

# Autres inhibiteurs

## INHIBITEURS DE L'INTÉGRASE

**ISENTRESS®**

(raltegravir, RAL)

Merck Sharp & Dohme - Chibret



Un comprimé dosé à 400 mg  
deux fois par jour



## INHIBITEURS DU RÉCEPTEUR CCR-5

**CESENTRI®**

(maraviroc, MVC)

Pfizer



Un comprimé à 150 mg deux fois par jour  
ou  
Un comprimé à 300 mg deux fois par jour  
ou  
Deux comprimés à 300 mg deux fois par jour  
(EN FONCTION DE L'ANTIRÉTROVIRAL ASSOCIÉ)



## INHIBITEURS DE FUSION

**FUZÉON®**

(enfuvirtide, T-20)

Roche



Une injection de 90 mg (1mL) deux fois  
par jour  
en injection sous-cutanée

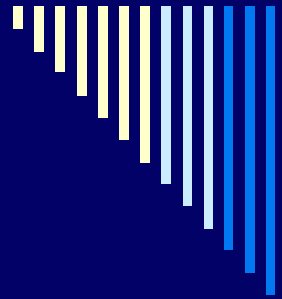




---

## Comment traiter ?

- Schémas classiques : trithérapies
    - 2 ANIRT + 1 IP
    - 2 ANIRT + 1 ANNIRT
  - En cas d'échec
    - Introduction de 2 nouvelles classes thérapeutiques
-



# Trithérapie

## Effets indésirables

- ANIRT : toxicité digestive, neurologique, hématologique, hypersensibilité au Ziagen, acidose lactique
- ANNIRT : toxicité cutanée, hépatique, neurologique
- IP : dysrégulation lipidoglucidique (triglycérides, diabète, lypodystrophie...), diarrhée

# Lipodystrophie



**Lipoatrophie du visage**



**Augmentation du tour de taille**

## Lipohypertrophie mammaire et abdominale

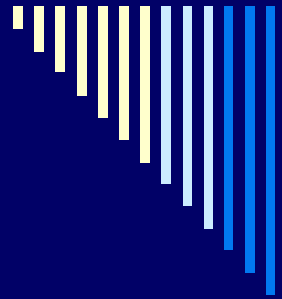


## Bosse de bison débutante



# Pseudoveinomégalie





# Troubles métaboliques

## Anomalies lipidiques

Fréquentes : 50 à 70 % des cas

- Augmentation triglycérides  $\geq 2$  mmol/l
- Augmentation cholestérol  $\geq 5.5$  mmol/l
- Augm. LDL cholestérol avec modification phénotype LDL (particules petites et denses étant les plus athérogènes)
- Diminution du HDL cholestérol

**Risque athérogène**



# Risque cardiovasculaire

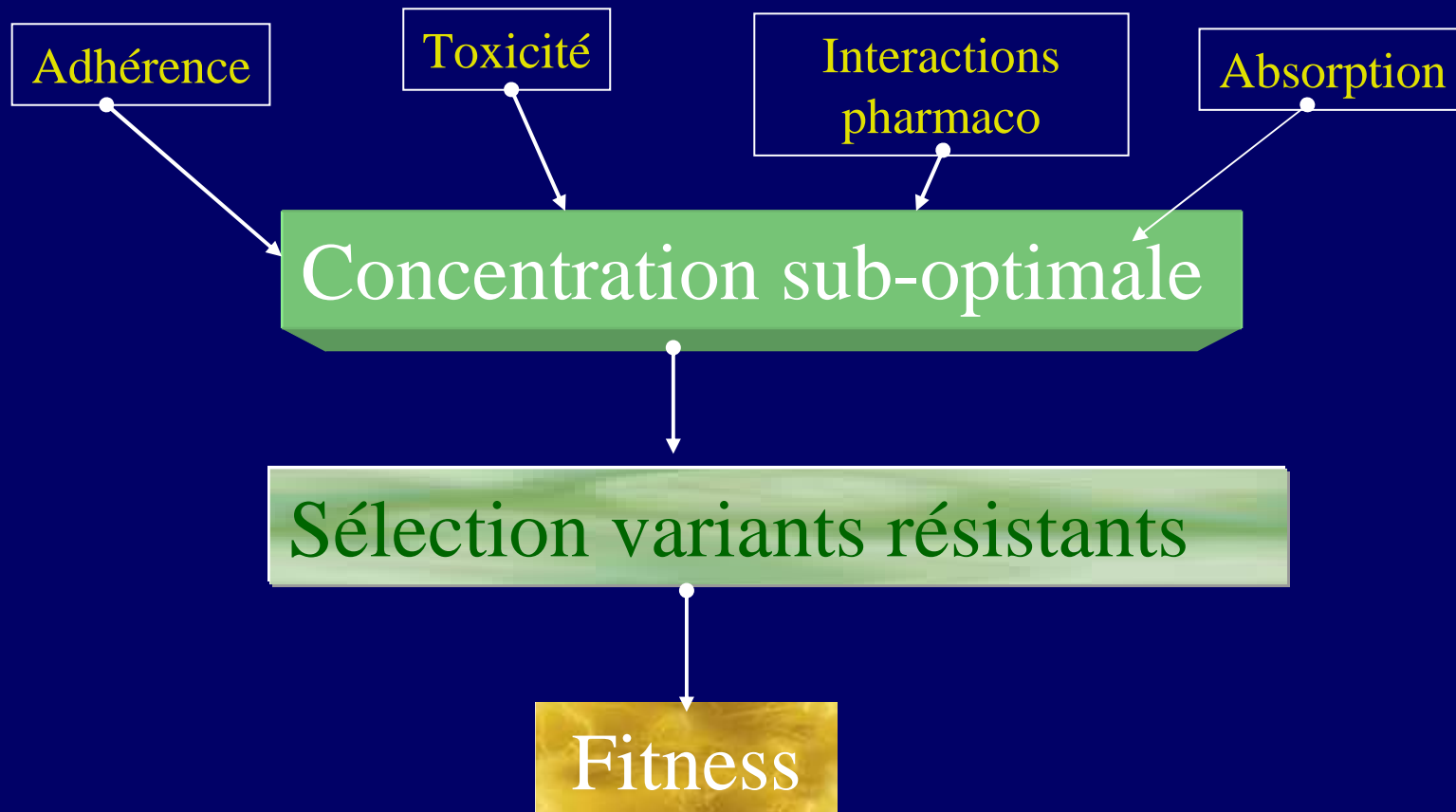
- Profil athérogène chez patients VIH+ : en plus des FR classiques, fréquence dyslipidémies, insulino-résistance et obésité abdominale
- Augm. survenue événements CV d'environ 20%
  - Ischémie myocardique silencieuse, infarctus myocarde
- Prise en charge MULTIDISCIPLINAIRE nécessaire
  - Inventaire des facteurs de risque CV
  - Mise en place règles hygiéno-diététiques : arrêt tabac, exercice physique
  - Traitement des dyslipidémies
  - ECG, voire épreuve d'effort si risque CV élevé



# Anomalies osseuses

- Augm. prévalence ostéopénie et ostéoporose
  - Facteurs favorisants : amaigrissement, alcool, hypogonadisme, corticothérapie, sédentarité
  - Rôle du ttt antirétroviral reste controversé
  - Dépistage non systématique à proposer : si plusieurs FR associés (ostéodensitométrie)
  - Le traitement de choix repose sur les biphosphonates
- Augm. incidence ostéonécroses, notamment si présence tabagisme, dyslipidémie, corticothérapie

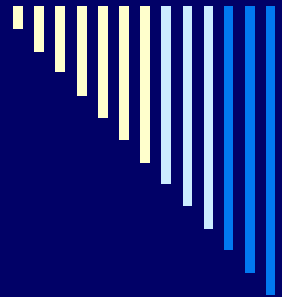
# Émergence de résistance





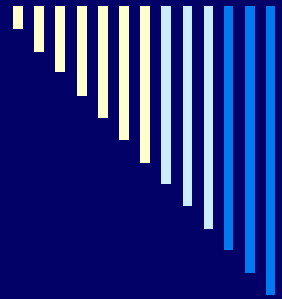
# Suivi de l'adulte infecté par le VIH (1)

- La prise en charge initiale du patient VIH +
  - Doit évaluer la «situation globale», intégrant des aspects thérapeutiques, psychologiques, préventifs et sociaux
  
- Bilan initial clinique et biologique recommandé:
  - Sérologie VIH confirmée sur 2 ème prélèvement, et par Western-blot
  - Typage lymphocytaire CD4/CD8
  - ARN VIH plasmatique
  - Génotypage (mutations de résistance, sous type viral)
  - NFS, bilan hépatique, créatininémie, glycémie à jeun, bilan lipidique
  - Sérologies: VHB, VHC, VHA, syphilis, toxoplasmose, CMV
  - Évaluation facteurs de risques cardio-vasculaires, +/- gynéco, +/- procto, +/- bilan de co-infection



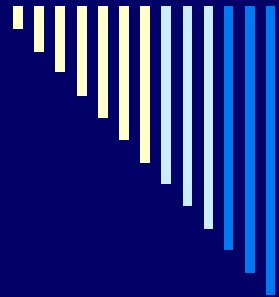
## Suivi de l'adulte infecté par le VIH (2)

- Bilan biologique de surveillance chez patients non traités:
  - À faire tous les 6 mois si  $CD4 > 500/mm^3$
  - À faire tous les 3 mois si  $350 < CD4 < 500/mm^3$
  - Typage lymphocytaire CD4/CD8
  - ARN VIH plasmatique,
  - NFS, bilan hépatique, créatininémie, glycémie à jeun
  - Contrôle annuel systématique des sérologies de toxo et CMV préalablement négatives, contrôle des sérologies des hépatites et de la syphilis en cas d'exposition récente, de manifestations cliniques et /ou biologiques compatibles avec une infection.



## Suivi de l'adulte infecté par le VIH (3)

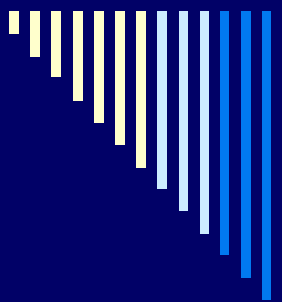
- Bilan biologique avant de débuter un traitement:
  - Typage lymphocytaire CD4/CD8,
  - ARN VIH plasmatique,
  - Génotype si non réalisé antérieurement
  - NFS, bilan hépatique, lipasémie, CPK, LDH, créatininémie, phosphorémie, TP, TCA glycémie à jeun
  - BU (protéinurie, glycosurie)



# Suivi de l'adulte infecté par le VIH (4)

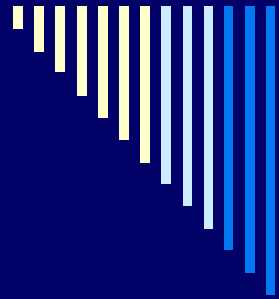
## □ Vaccinations:

- chez les patients ayant des  $CD4 > 200/mm^3$ 
  - Rappel des vaccinations DTP,
  - Vaccination VHB, VHA
  - Vaccination grippe et pneumocoque
  - Vaccinations des voyageurs
- CI du vaccin antivaricelle et du BCG



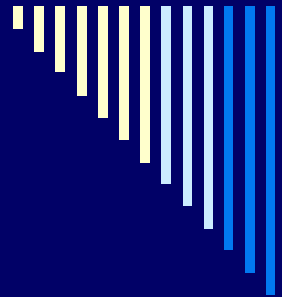
# Grossesse et prévention transmission mère-enfant

- Chez femme VIH+, la grossesse est à risque :  
nécessité d'un traitement ARV et d'une prise en charge multidisciplinaire
  - Objectifs PTME : CV plasmatique maternelle indétectable, limitation du risque de toxicité pour la mère et l'enfant, préservation de l'avenir thérapeutique de la mère
    - Risque de transmission du VIH-1 = 0,3 %  
si CV < 50 c/ml à l'accouchement
  - Nécessité d'informer la femme et son conjoint du rapport bénéfices/risques de la PTME



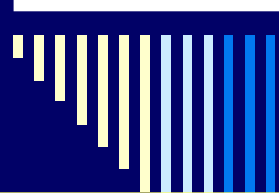
## Grossesse et prévention transmission mère-enfant

- Chez les femmes déjà traitées avant la grossesse : poursuivre le traitement si efficace et bien toléré (sauf EFV, TDF, d4T/ddI et 3 INTI)
- Chez les femmes non traitées : débuter ARV pour la prévention de la TME à la fin du 2ème trimestre (S28), ARVs recommandés : ZDV/3TC + (LPV/r ou SQV/r)
  - Césarienne non indiquée si CV indétectable à la fin du 8ème mois. Césarienne programmée si CV > 400 c/ml



# Enfant né d'une mère infectée par le VIH

- Si faible risque de transmission (CV < 1000 c/ml chez la mère à l'accouchement, accouchement non compliqué, traitement ARV optimal durant la grossesse) : zidovudine post-natal immédiat pour 6 semaines
- Allaitement maternel non recommandé dans tous les cas
- Calendrier vaccinal habituel sauf BCG (à différer si enfant non infecté)
- Diagnostic de l'infection néonatale : PCR ADN VIH ou PCR ARN VIH
- Si enfant infecté : génotype au moment du diagnostic



# Causes de décès chez patients VIH : Enquête Mortalité 2005 en France (1)

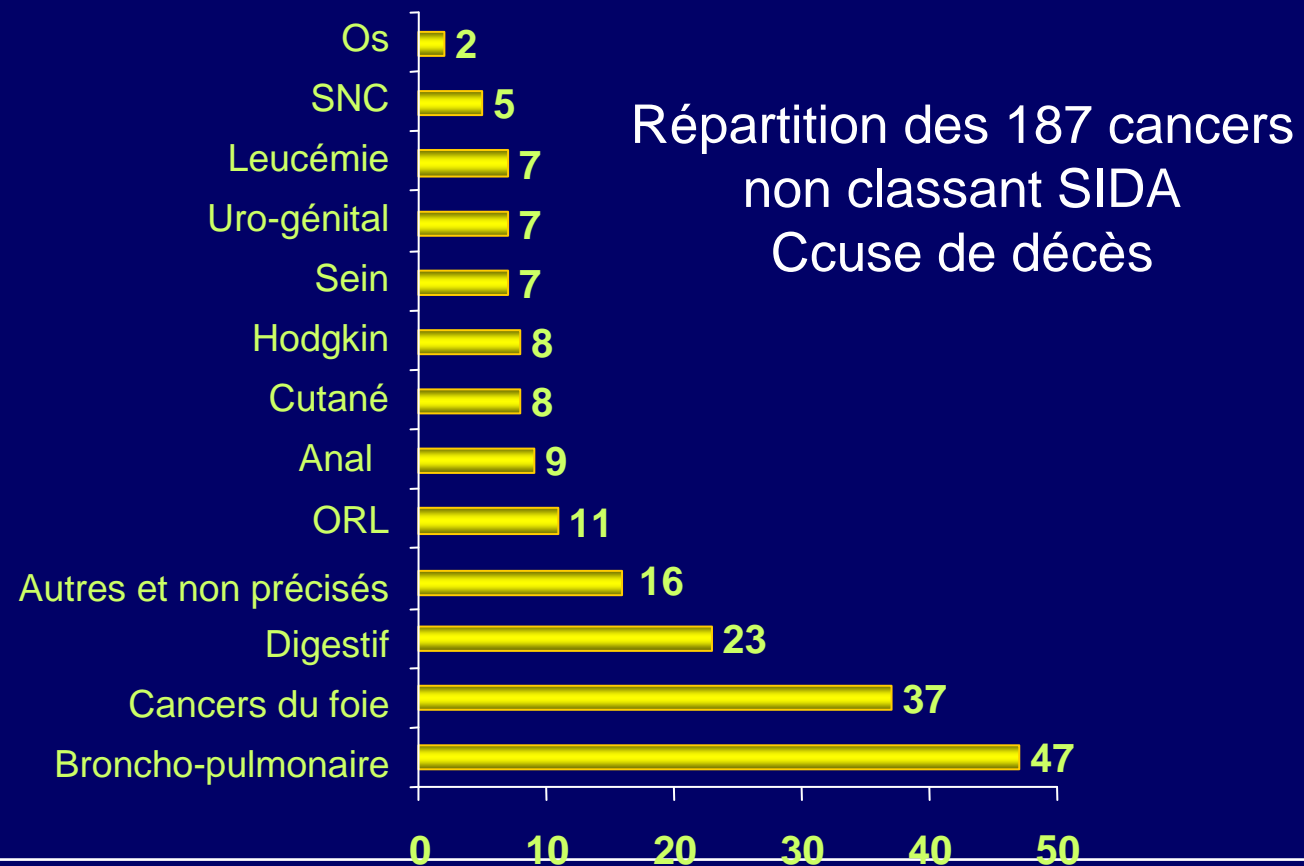
Cause décès (%)	Mortalité 2000 n = 964	Mortalité 2005 n = 937
<b>SIDA</b>	<b>47,3</b>	<b>36</b>
<b>Cancer</b>	<b>10,8</b>	<b>16,4</b>
<b>Hépatite C</b>	<b>9,3</b>	<b>11,4</b>
Cardiovasculaire	7	9
Suicide	3,9	4,9
Infection non classante	6,8	4,6
Accident	1,8	2,6
Hépatite B	1,6	1,7
Hépatopathie	1,8	1,4
Overdose/intoxication/toxico manie	1,8	1,3
Affection neurologique	0,4	1,2
Atteinte rénale	0,7	1,2
Atteinte broncho-pulmonaire	0,1	1,1
Atteinte digestive	0,4	0,9
Cause iatrogène	1,6	0,9
Atteinte métabolique	0,5	0,3
Affection psychiatrique	0,6	0,3
Autres causes	0,4	0,3
Cause non précisée	3,2	4,7

□ En 2005, les principales causes de décès par SIDA (n = 337) sont :

- LMNH (n = 98)
- ILEMP (n = 48)
- pneumocystose (n = 38)

= 55 % des causes de décès par SIDA

# Causes de décès chez patients VIH : Enquête Mortalité 2005 en France (2)



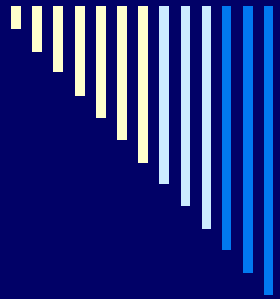
# Décès - Sida



# Traitement d'urgence

- En cas de risque de contamination par le VIH
  - Partage de seringue
  - Rapport sexuel non protégé
  - Accident professionnel
- **Traitement d'urgence possible** ( < 48 h )
  - Service d'accueil et urgences





## A.E.S.

- Lourdeur ≠ pilule du lendemain
- Intolérance médicamenteuse
- Efficacité incomplète

*Prevention*

=

**SEUL GARANT  
DE NON CONTAMINATION !**



## Conclusion (2001 – 20??) : PREVENTION

- 4000 nouvelles contaminations par an en France (plus de 15 par jour)
- Il ne faut pas baisser la garde de la prévention :
  - INFORMATION
  - Préservatif
  - Stéribox

