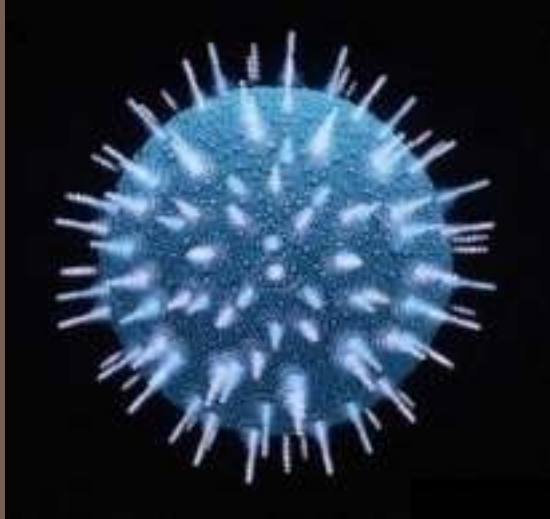


LA CONTAMINATION PAR LE VIH

Octobre 2012



Dr Séverine BONNE
SURMIV, CH Tourcoing



GÉNÉRALITÉS

Définitions

- **SIDA**= syndrome d'immunodéficience acquise
- C'est la conséquence d'une infection par le **VIH**
(virus de l'immunodéficience humaine)
- C'est une **maladie à déclaration obligatoire**

Un peu d'histoire (1)

□ Juin 1981, USA :

épidémie de pneumonies à *Pneumocystis carinii* et de sarcomes de **Kaposi** chez HSH également victimes d'autres IO= 1ères manifestations cliniques de l'épidémie de SIDA. Ps chez hémophiles polytransfusés (82), chez UDI (82)

□ A partir de 1983 : en Haïti et en Afrique, enfin en Europe

□ 1983 : identification du VIH1 (Pr. Montagnier)

□ 1986 : identification du VIH2 (Pr. Montagnier)

Un peu d'histoire (2)

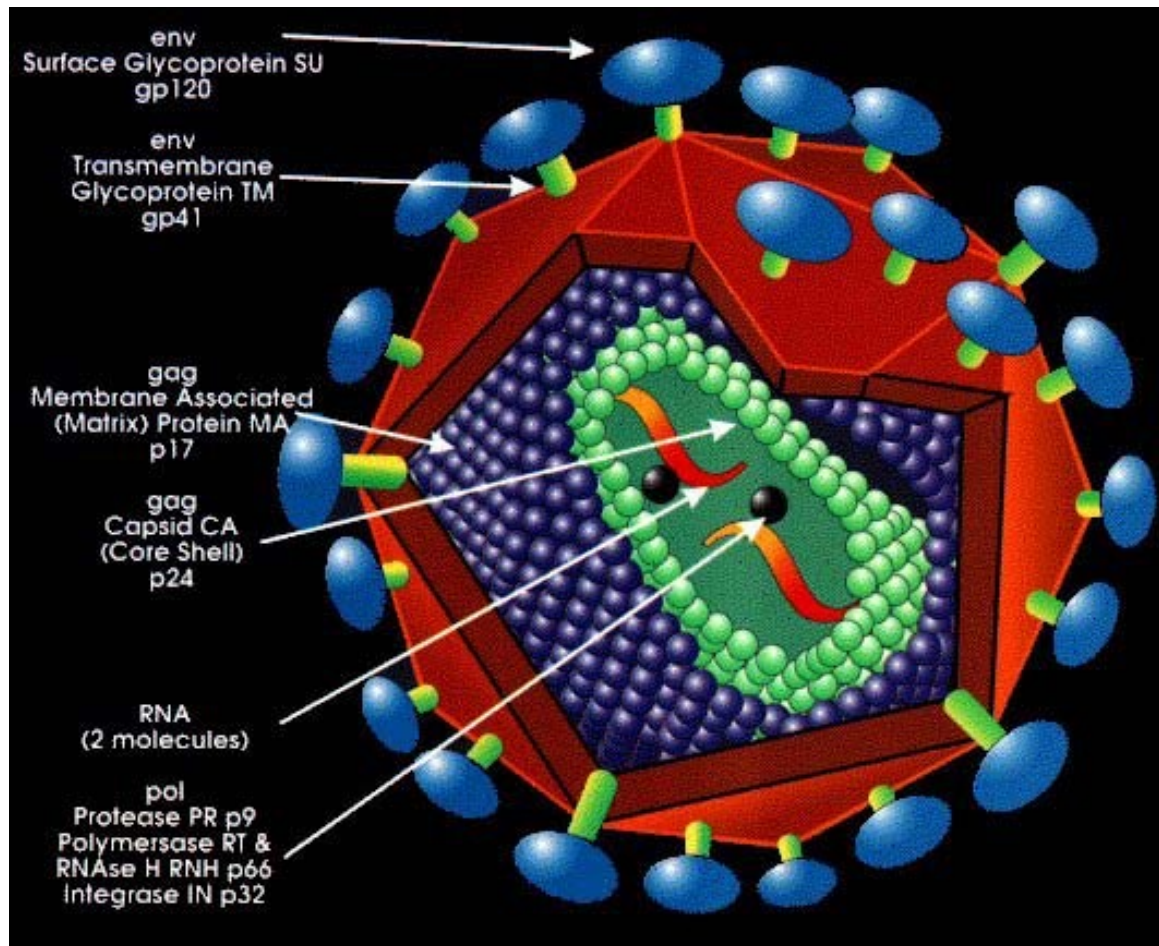
- Etude de sérum Zaïrois:
virus présent dès 1959
- >30 espèces de singes africains naturellement infectées par rétrovirus proche du VIH (SIV)

Le virus (1)

VIH:
virus à ARN

enveloppé

de la famille des
rétrovirus:
transcriptase
inverse



Le virus (2)

- L'ARN viral se transcrit en ADN proviral par l'intermédiaire de la transcriptase inverse
- Le problème: **erreurs de la transcriptase inverse:**
 - 1 erreur/ 1000 à 10 000 Nt copiés
 - => 1 mutation par cycle réplcatif
 - => **variabilité génétique** intra et inter-individuelle +++
 - => obstacle à l'élaboration d'un vaccin

Le virus (3)

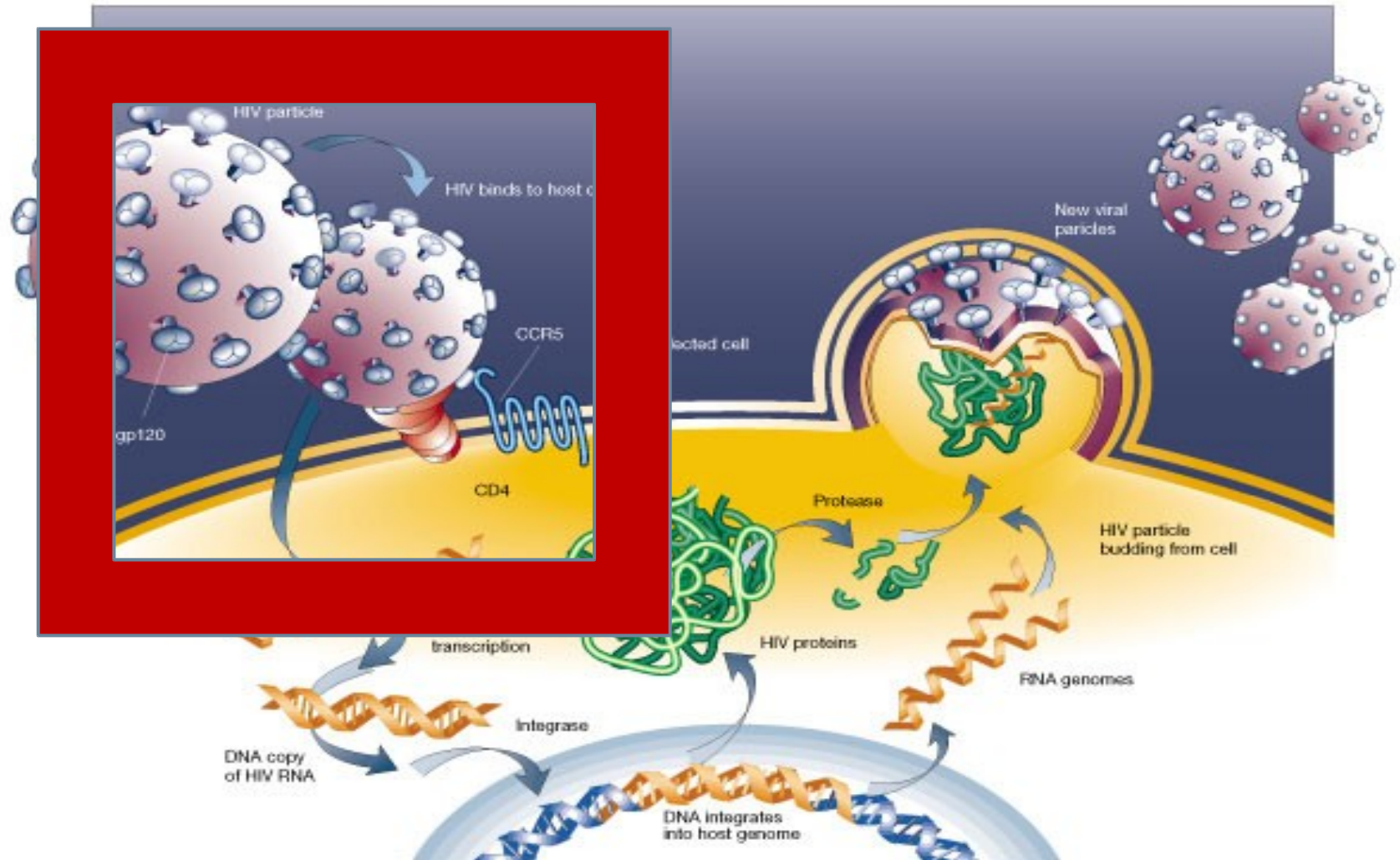
- 2 types de virus:
 - VIH 1 = le + répandu
 - VIH 2 = Afrique de l'ouest
moins transmissible
évolution vers stade SIDA – rapide
- Ils diffèrent par leurs protéines d'**enveloppe**



ASPECTS VIROLOGIQUES

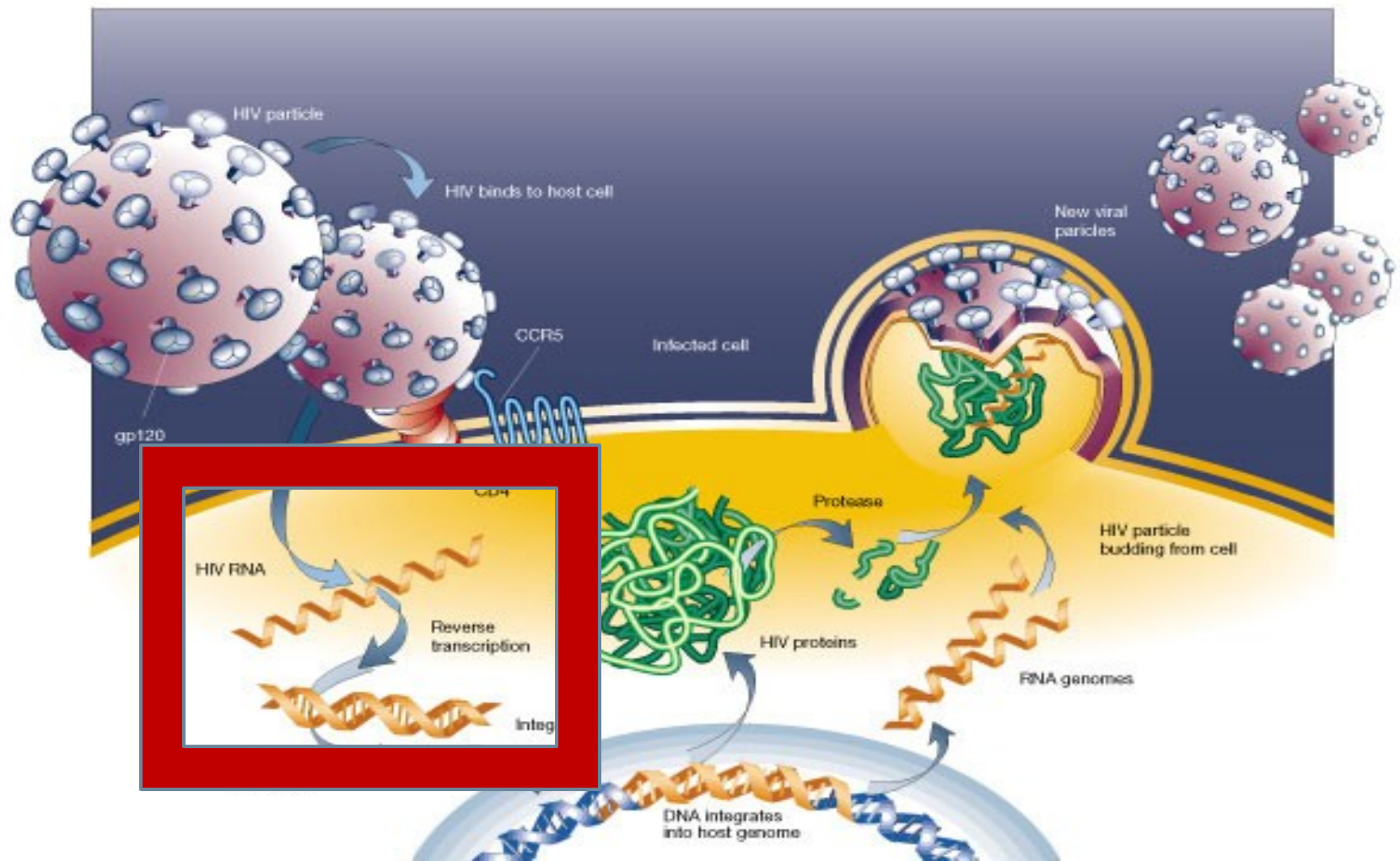
Cycle réplcatif du VIH (1)

Pénétration du virus dans la cellule (récepteur CD4)



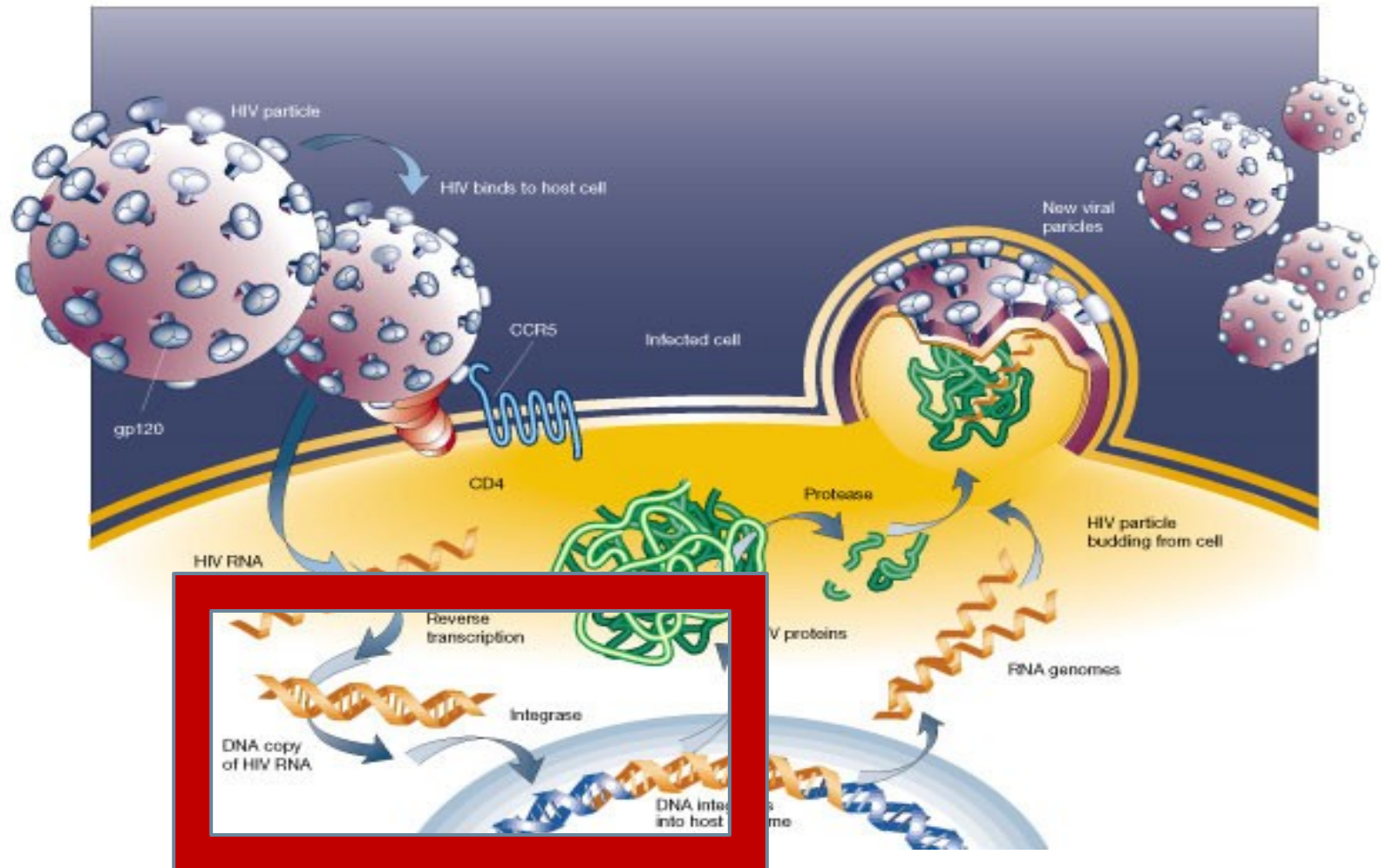
Cycle réplcatif du VIH (2)

Synthèse d'ADN proviral à partir de l'ARN viral par la **transcriptase inverse**



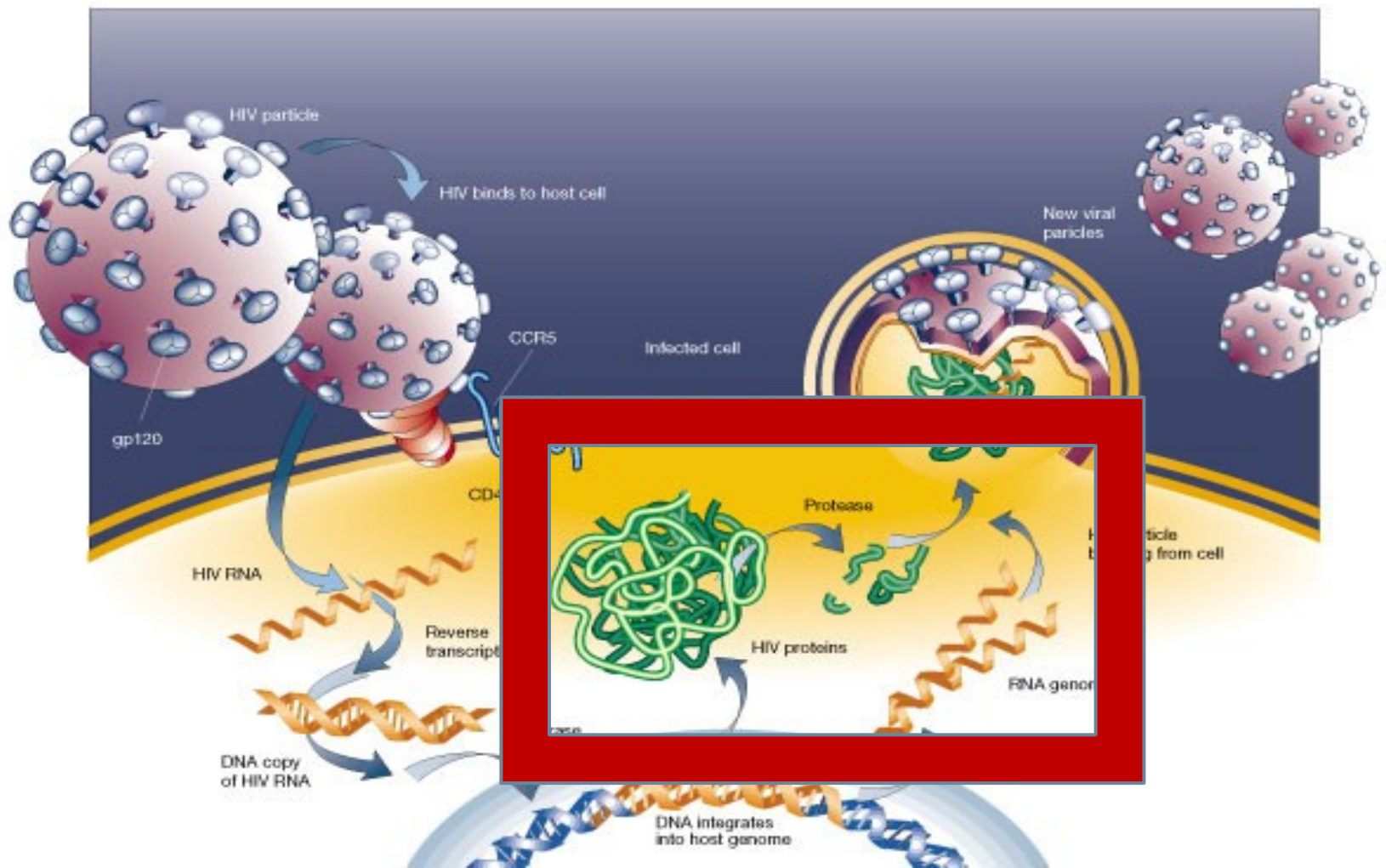
Cycle réplcatif du VIH (3)

Intégration de l'ADN proviral au génome de la cellule hôte par une intégrase virale



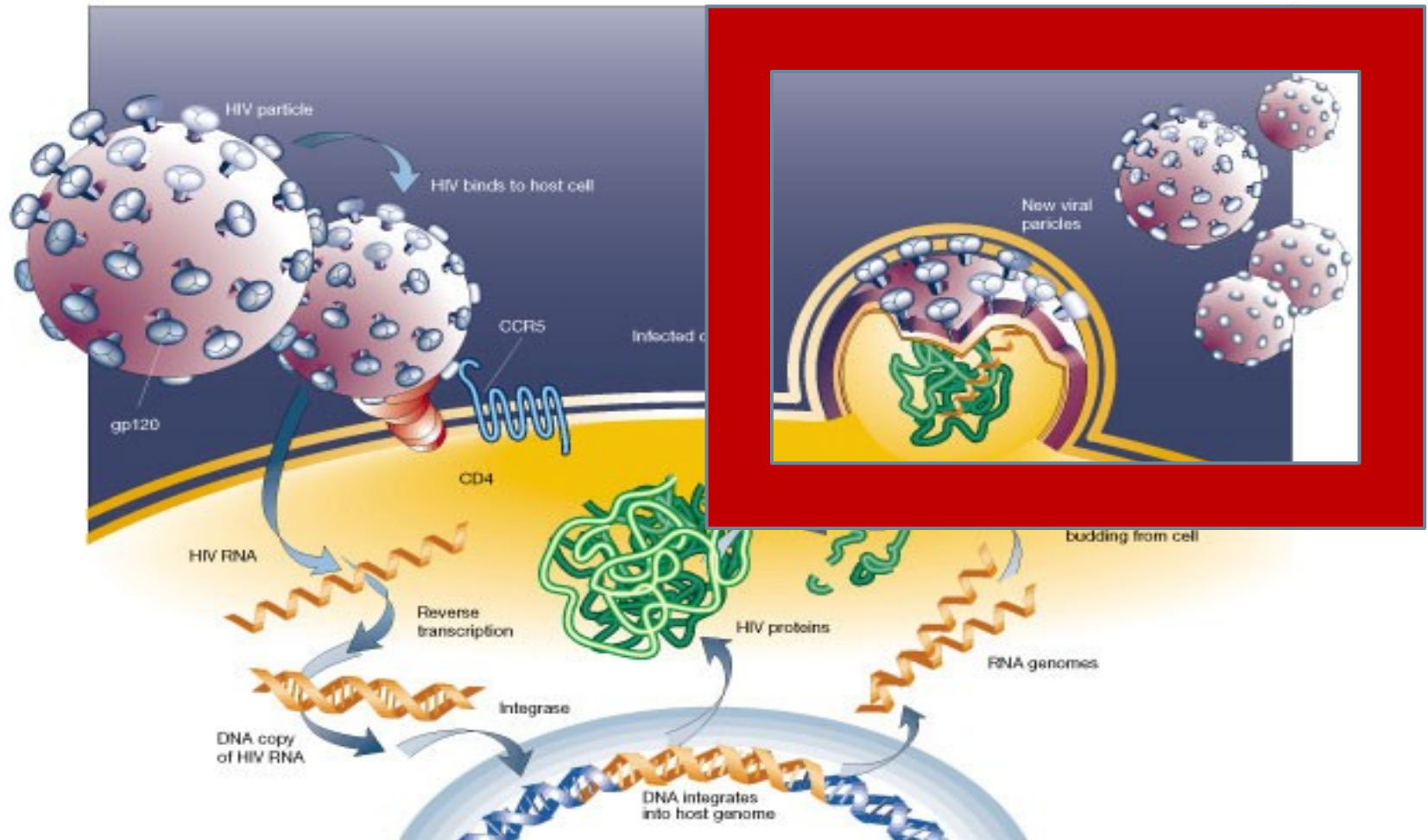
Cycle réplcatif du VIH (4)

Puis synthèse de nouveaux virions: 1 à 10 milliards/jour (ADN transcrit en ARN génomique par ARN polymérase de la cellule hôte, puis synthèse des protéines et assemblage)



Cycle réplcatif du VIH (5)

Et sortie de la cellule par bourgeonnement



Cellules cibles du VIH (1)

Cellules qui ont le **récepteur CD4**:

- **Les lymphocytes CD4** +++

destruction rapide et perte de fonctionnalité

- Mais aussi:

- **Les monocytes/macrophages**

- Les cellules dendritiques et de Langerhans

--> **Réservoirs de virus**

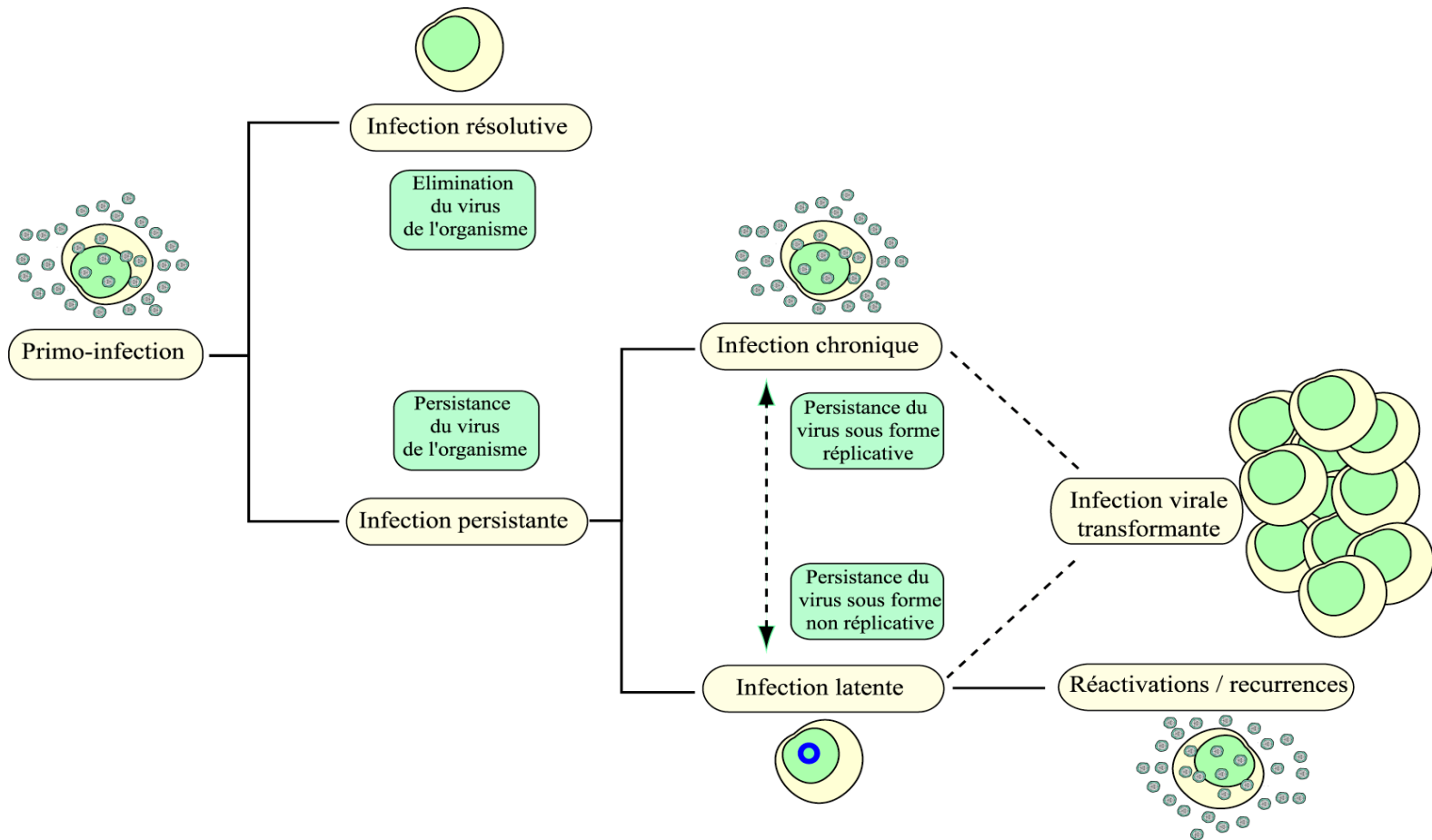
Cellules cibles du VIH (2)

- Le VIH transmet son matériel génétique au lymphocyte CD4 infecté
- L'ADN viral --> incorporé à l'ADN de l'organisme --> fabrication de protéines
- => **destruction** du lymphocyte infecté : ↓ **taux** CD4
--> anomalie de **fonctionnement** du lymphocyte CD4

Histoire naturelle de l'infection (1)

□ Après l'infection: PAS de guérison

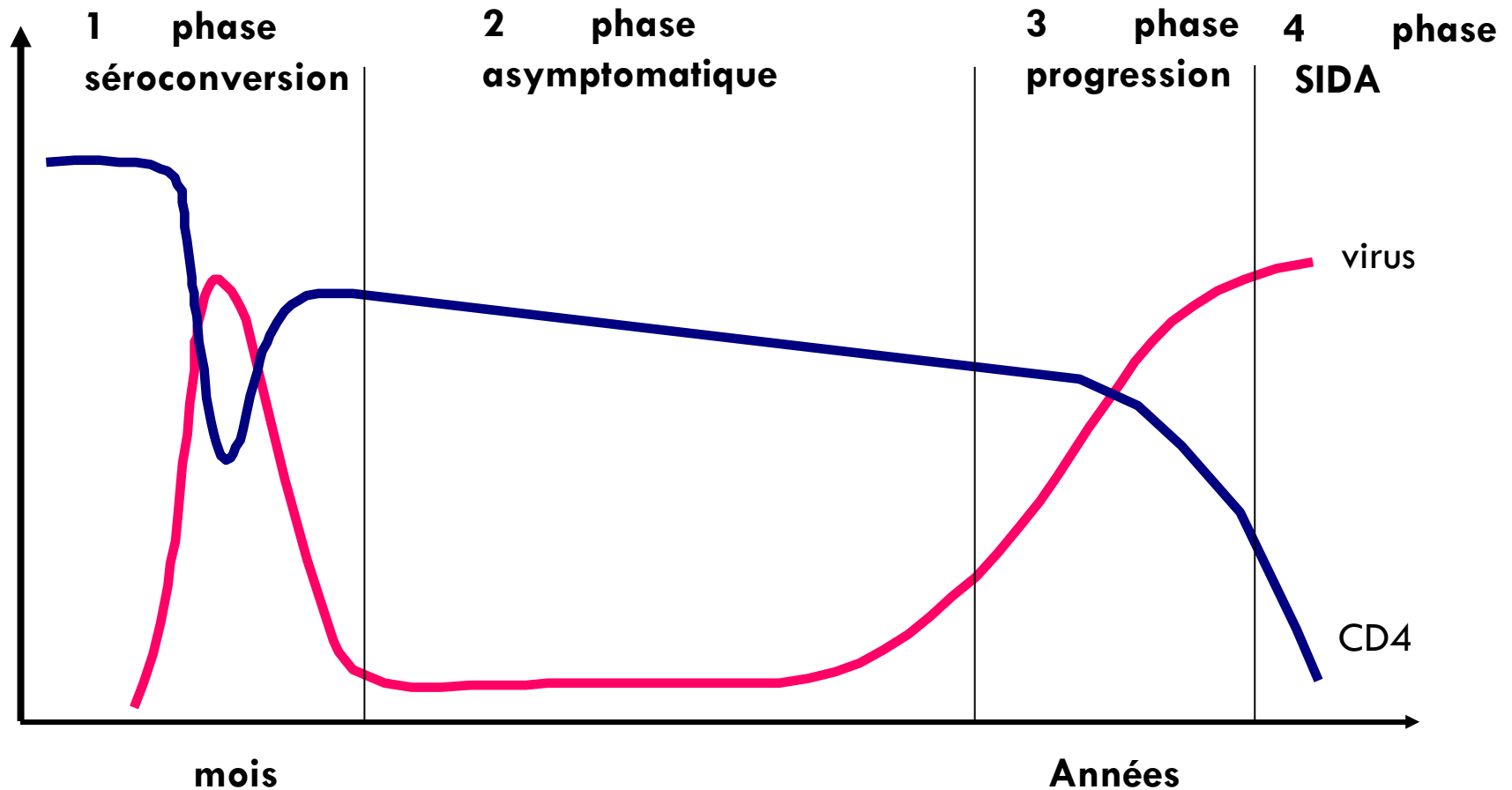
=> maladie **CHRONIQUE**



Histoire naturelle de l'infection (2)

- La maladie chronique évolue en 3 phases:
 - aiguë après contamination
 - chronique pré-SIDA : la + longue pas ou peu de signes cliniques mais réplication virale persistante
 - puis SIDA

Histoire naturelle de l'infection (3)





ÉPIDÉMIOLOGIE

France

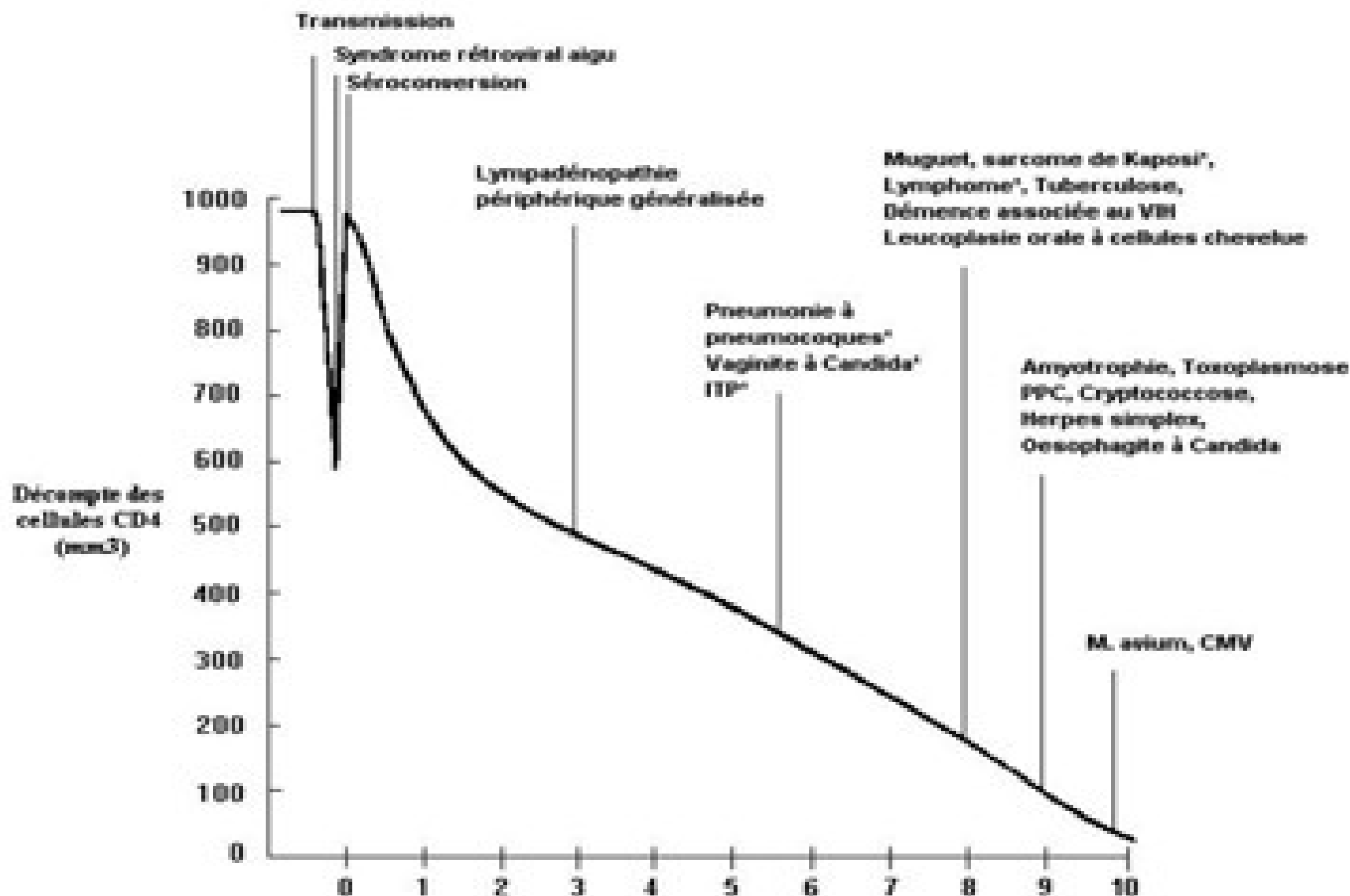
- **152000 personnes infectées par le VIH** dont 50000 l'ignorent ou ne sont pas suivies
- **7000 à 8000 contaminations par an** entre 2004 et 2007 (6700 nvx diagnostics déclarés en 2009)
- **Prise en charge tardive!** (29% de patients pris en charge au stade SIDA ou avec $<200\text{CD4}$)
- 85% des patients suivis sont traités
- 83% des patients traités sont indétectables
- Vieillissement de la population infectée par le VIH
dc attention aux **co-morbidités**

Monde (ONUSIDA 2007)

- 33,2 millions de personnes vivant avec le VIH
- 2,5 millions de nouveaux diagnostics
- 2,1 millions de décès du SIDA
(25 millions de morts depuis le début de la maladie)
- Rq: Afrique sub saharienne -> 22,5 millions de personnes vivant avec le VIH et 1,6 million de décès



CLINIQUE



* Indique des conditions observées sur une gamme élargie de décomptes des CD4.

CD4 Categories	Clinical Categories		
	(A) <i>Asymptomatic</i>	(B) <i>Symptomatic, Not A or C Conditions</i>	(C) <i>AIDS—Indicator Conditions</i>
(1) ≥ 500 cells/mm ³	A1	B1	C1
(2) 200—499 cells/mm ³	A2	B2	C2
(3) < 200 cells/mm ³ or CD4% < 14	A3	B3	C3

HIV Web Study (www.HIVwebstudy.org)

Supported by HRSA

Catégorie A

- Infection VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo-infection symptomatique

Catégorie B

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre (38°5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Listériose
- Neuropathie périphérique

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition de sida chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C :

Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire

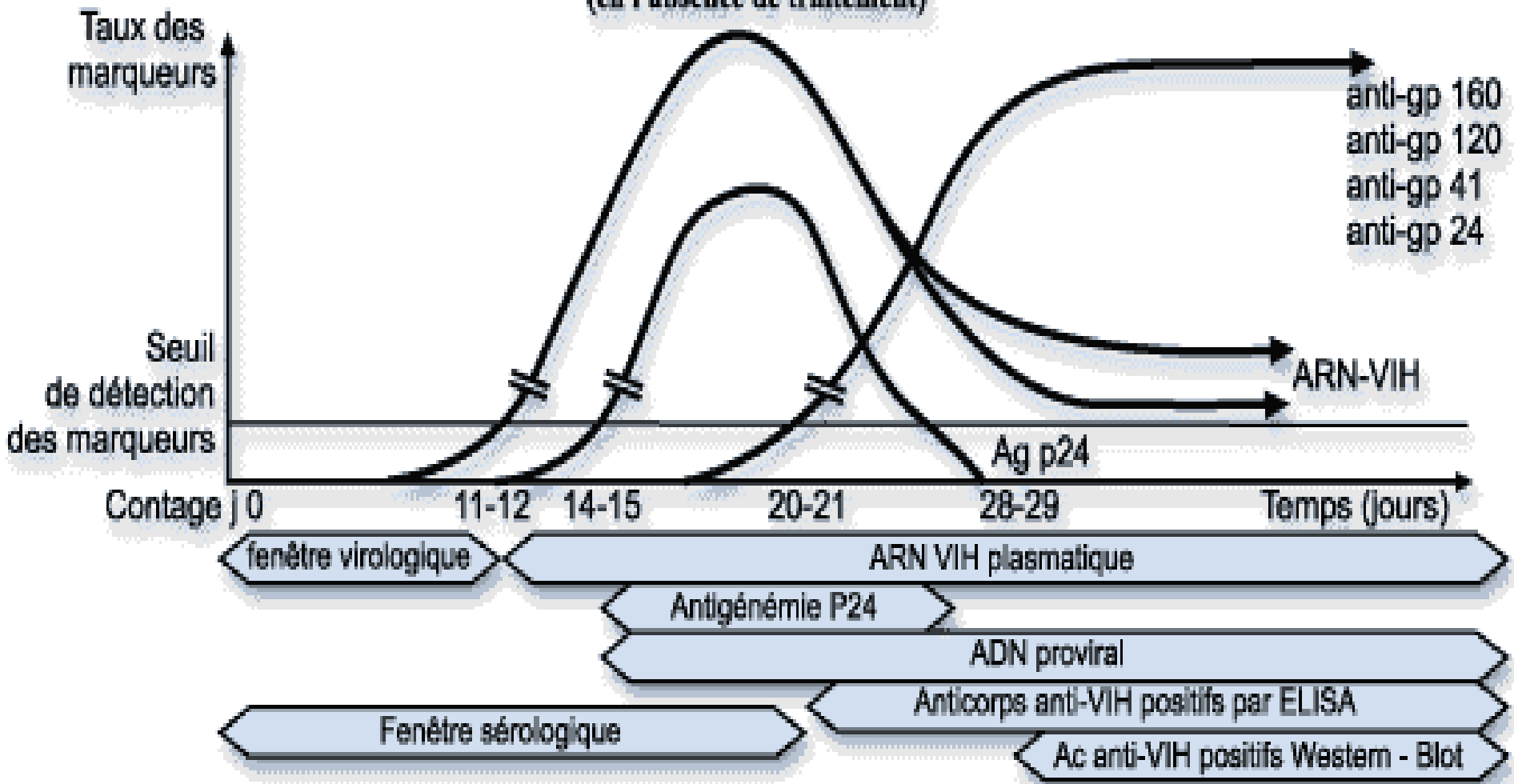
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Crptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou oesophagienne

- Histoplasmose disséminée ou extrapulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)
- Sarcome de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébrale primaire
- Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie à pneumocystis carinii
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encephalite multifocale progressive
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Toxoplasmose cérébrale



BIOLOGIE

Représentation schématique des marqueurs virologiques au cours de la primo-infection par le VIH (en l'absence de traitement)



Au départ...

- ☐ Accord du patient +++
 - ☐ Diagnostic sérologique par test Elisa (indirect) =>
- Notion de **FENÊTRE SÉROLOGIQUE**
- ☐ **DEUX tests ELISA combiné** (Ac anti VIH 1+2 et Ag P24 du VIH 1)
 - ☐ Nécessité de confirmer sur un 2^e prélèvement avec réalisation d'un **Western Blot**
 - ☐ Diagnostic direct par antigénémie p24, charge virale
 - ☐ Place des test rapides...

Suivi

- **Lymphocytes CD4 (en mm³):**
 - Déficit immunitaire
 - Classer l'infection

- **Charge virale (en copies/ml):**
 - Pour quantifier le virus
 - Facteur pronostic majeur (reflet de la vitesse d'évolution)



MODES DE CONTAMINATION

1. Transmission sexuelle

- Mode principal de contamination +++

 - 50 à 60 %** dans les pays développés

 - 90 %** dans les pays en voie de développement

- Par muqueuse buccale, génitale, ou rectale en contact avec sécrétions sexuelles ou sang contenant du virus

- **Infection à VIH = une IST**

=> toujours y penser face à une autre IST

(syphilis, VHB, VHC, VHA, chlamydia, gonocoque, HSV, papillomavirus)

Transmission sexuelle, données épidémiologiques:

- Le risque **varie** en fonction du **type** de rapport:
 - ▣ **Fellation réceptive: 0,04%**
 - ▣ **Rapport anal réceptif: 0,65 à 1,43%**
 - ▣ **Rapport anal insertif: 0,11% à 0,62%**
 - ▣ **Rapport vaginal : 0,1 %**

- Environ 3300 contaminations HSH et 3500 contaminations HTS en 2008

2. Transmission mère-enfant

- **VIH 1 --> 20 % risque**

- **VIH 2 --> 1%**

- **Allaitement --> 5 à 7 %**

 - **déconseillé en France**

 - **pays en développement : risque malnutrition**

 - + risque d'augmenter la transmission**

 - => non déconseillé**

3. Transmission par voie sanguine

- AES (exposition percutanée: 0,32 %)
- Toxicomanie (partage de seringue/aiguille: 0,67 %)
- Transfusion sang et dérivés (hémophiles+++, mise en place de dépistage systématique depuis 1985)

☐ Le risque de transmission augmente si:

- Charge virale haute (primo-infection, stade SIDA +++)
- Infection ou lésion génitale (IST), rapport sexuel pendant les règles
- Nb d'injection, injection dans un cadre collectif, dernier ds l'ordre d'injection, initiation
- Piqûre profonde, aiguille creuse, absence de gants

☐ Prévention sexuelle: le préservatif

☐ Prévention de la TME:

traitement anti-rétroviral (=> risque TME <1%)

☐ Prévention de la voie sanguine:

- Les 10 précautions universelles
- Seringues propres
- Interrogatoire des donneurs et dépistage des poches



TRAITEMENTS

Le concept de la thérapie antirétrovirale

Le virus : **1 à 10 milliards** de particules virales produites par jour

Destruction progressive des **CD4** et du système immunitaire

- + la **charge virale** est élevée,
- + la destruction lymphocytaire est intense,
- + l'évolution vers le sida et la mort est rapide

Le concept de la thérapie antirétrovirale

- Abaissier au maximum la charge virale
- Restaurer l'immunité
- Freiner (arrêter) la progression de la maladie

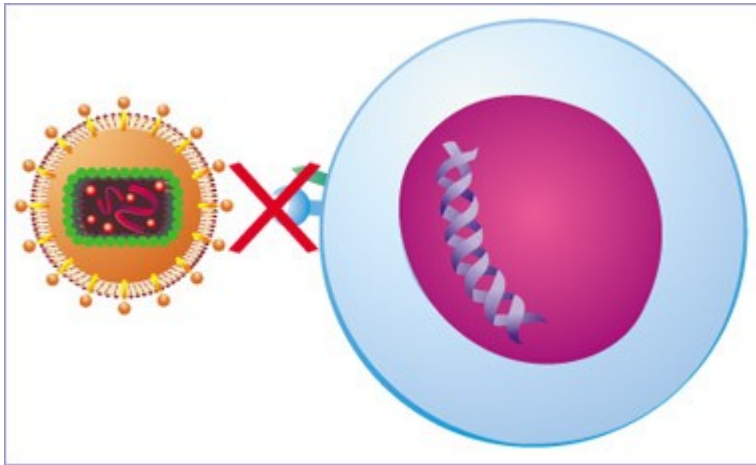
Molécules disponibles

- Révolution **1996: multi-thérapies**
- Une vingtaine de molécules
- 4 classes définies selon leur mode d'action

Mécanismes d'action des antirétroviraux

1. Inhibiteurs d'entrée : Laisser le virus à la porte.

Ils empêchent le virus de fusionner avec la cellule-hôte.



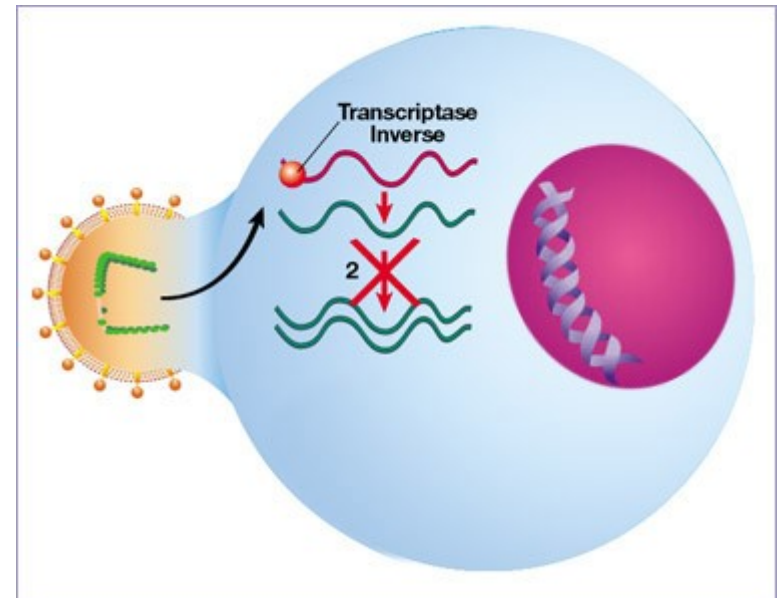
Ils empêchent le VIH de
dans

Mécanismes d'action des antirétroviraux

2. Inhibiteurs de la Transcriptase Inverse:

*Tromper le virus pour l'empêcher de se multiplier.
Ils inhibent la transformation de l'ARN viral en
ADN proviral.*

Leur structure est suffisamment proche de celle des molécules biologiques (de la cellule hôte ou du virus lui-même) pour prendre leur place dans les réactions mais aussi suffisamment différente pour les perturber.



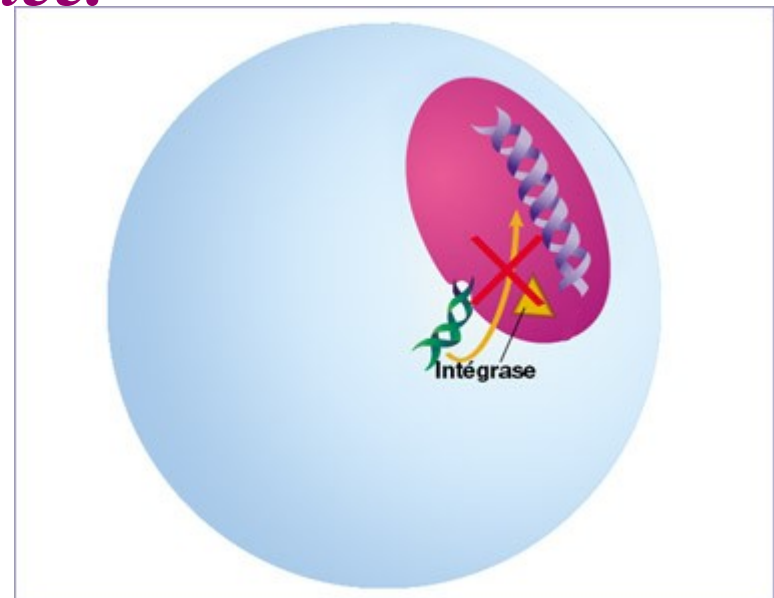
Mécanismes d'action des antirétroviraux

3. Inhibiteurs de l'intégrase :

Empêcher le virus de s'intégrer au matériel génétique de la cellule infectée.

Ils empêchent l'ADN proviral de s'intégrer dans l'ADN de la cellule infectée.

L'intégrase, une enzyme virale, se fixe sur l'ADN viral produit par la transcriptase inverse. Ensuite, elle procède à son insertion dans l'ADN cellulaire.



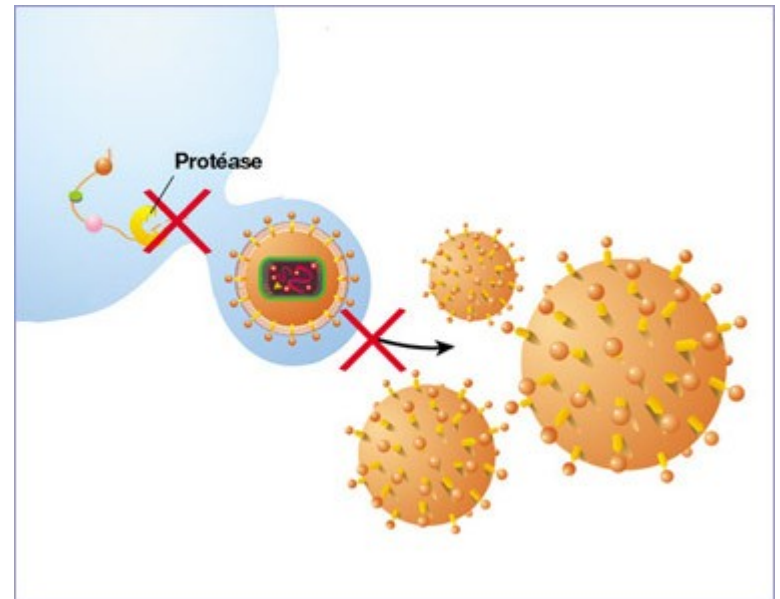
Mécanismes d'action des antirétroviraux

4. Inhibiteurs de protéases:

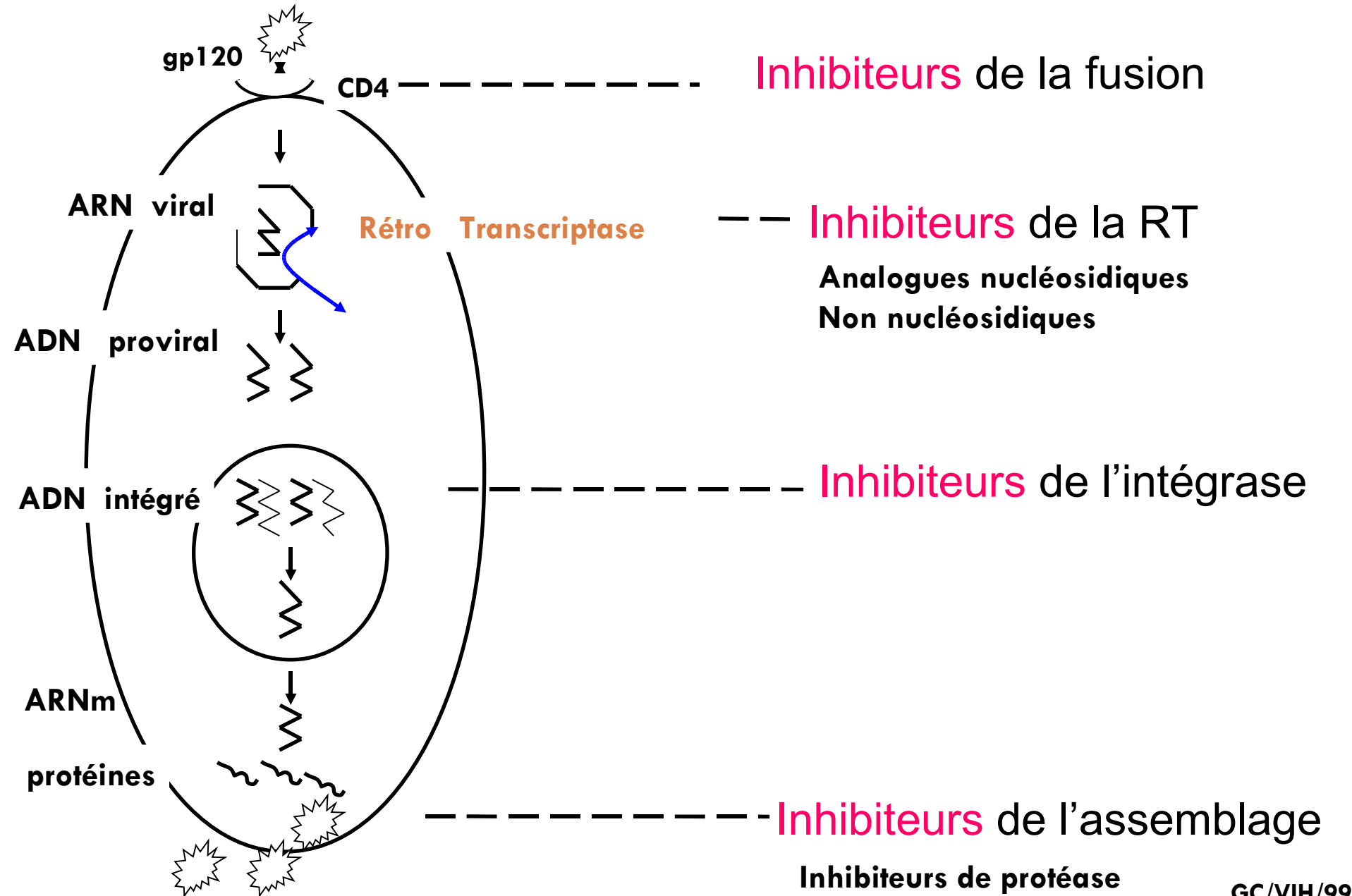
Désorganiser le virus.

Ils s'opposent à la maturation des éléments constitutifs des futurs virus.

Les inhibiteurs de protéases empêchent l'action d'une enzyme produite par le virus, la protéase, ce qui se traduit par une désorganisation de la structure du virus. Les nouvelles particules virales sont incapables d'infecter à leur tour des cellules.



STRATEGIES ANTI-VIH : bloquer les étapes

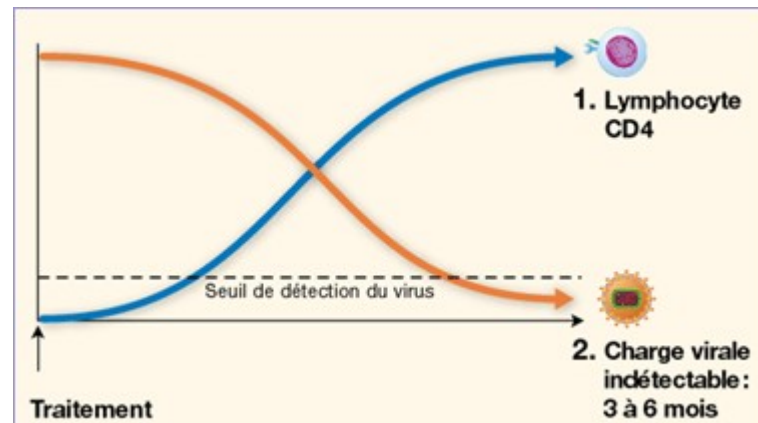


Quand débiter un traitement?

- Si présence de critères cliniques cad catégories B et C de la classification CDC 1993 (notamment si candidose oropharyngée récidivante, zona multimétamérique, amaigrissement, épisodes fébriles ou diarrhéiques prolongés, infections opportunistes)
- Sinon, recommandations médicales :
 - Rapport Pr YENI 2010 :
 - Taux de CD4 inf ou égal à **500/mm³**
 - Baisse rapide des CD4
 - CV sup à **100 000 copies/ml**
 - Co-infection VHB ou VHC
 - Âge sup à 50 ans
 - Facteurs de risque cardio-vasculaire
 - Objectif de réduction de la transmission sexuelle du VIH

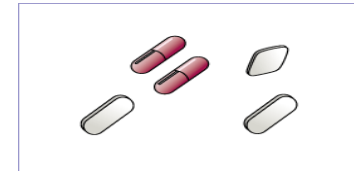
Objectifs du traitement antirétroviral

- 1. *Augmentation puis maintien du taux de lymphocytes CD4 (restauration immunitaire) supérieur ou égale à 500/mm³.*
- 2. *Diminution puis maintien d'une charge virale indétectable inf à 50 copies/ml (contrôle virologique).*

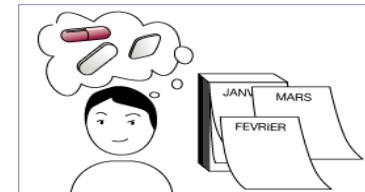


PRINCIPES DE BASE

1. Association de plusieurs médicaments



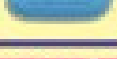
2. Observance au quotidien et à long terme

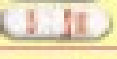
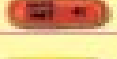


3. Surveillance



L'ensemble des possibilités thérapeutiques

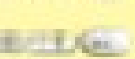
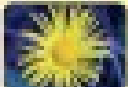
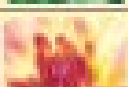
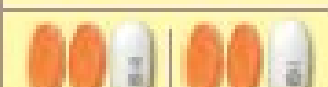
COMBINAISONS THÉRAPEUTIQUES					
BIEN TÔT DISPONIBLE	NON COMMERCIAL DE LA LABORATOIRE	Y COMPRIS D'Y COMPRIS	RÉSUMÉ DES POSSIBILITÉS ADULTES	PLANNIFICATION DES PRISES	RECOMMANDATIONS PARTI DE L'ÉVALUATION
	ATRIPLA® (ZIDOVUDINE + ZALSIDOVIDINE + ZALSIDOVIDINE) GlaxoSmithKline		un comprimé (contenant 300 mg de zidovudine, 200 mg d'émtricitabine et 600 mg d'abacavir) une fois par jour		À prendre le soir au coucher (à jeun)
	COMBIVIR® (ZIDOVUDINE + ZALSIDOVIDINE) GlaxoSmithKline		un comprimé (contenant 300 mg de zidovudine et 150 mg de lamivudine) deux fois par jour		-
	KIVEXA® (ZALSIDOVIDINE + ZALSIDOVIDINE) GlaxoSmithKline		un comprimé (contenant 600 mg d'abacavir et 300 mg de lamivudine) une fois par jour		-
	TRIZIVIR® (ZIDOVUDINE + ZALSIDOVIDINE + ZALSIDOVIDINE) GlaxoSmithKline		un comprimé (contenant 300 mg de zidovudine, 300 mg d'abacavir et 150 mg de lamivudine) deux fois par jour		-
	TRUVADA™ (EMTRICITABINE + ZALSIDOVIDINE) GlaxoSmithKline		un comprimé (contenant 300 mg de zidovudine et 200 mg d'émtricitabine) une fois par jour		À prendre au cours d'un repas (selon le régime)

INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INTI)					
	EMTRIVA® (émtricitabine, FTC) GlaxoSmithKline		Une gélule dosée à 200 mg une fois par jour		-
	EPIVIR® (lamivudine, 3TC) GlaxoSmithKline		un comprimé à 150 mg deux fois par jour ou un comprimé à 300 mg une fois par jour		-
	RETROVIR® (zidovudine, AZT ou ZDV) GlaxoSmithKline		Selon le poids et/ou la tolérance, un comprimé dosé à 300 mg deux fois par jour ou une gélule dosée à 250 mg deux fois par jour.		-
	VIDEX® (didanosine ou ddI) Bristol-Myers Squibb		Une gélule dosée à 250 mg, une fois par jour (poids inférieur à 60 kg), ou une gélule dosée à 400 mg, une fois par jour (poids supérieur ou égal à 60 kg)		À prendre en dehors des repas (selon le régime)
	VIREAD® (tenofovir, TDF) GlaxoSmithKline		un comprimé dosé à 300 mg de tenofovir par jour		À prendre au cours d'un repas (selon le régime)
	ZERIT® (stavudine, d4T) Bristol-Myers Squibb		Une gélule dosée à 20 mg deux fois par jour (poids inférieur à 60 kg) ou une gélule dosée à 40 mg deux fois par jour (poids supérieur ou égal à 60 kg)		-
	ZIAGEN® (abacavir, ABC) GlaxoSmithKline		un comprimé dosé à 300 mg deux fois par jour ou deux comprimés à 300 mg une fois par jour		-

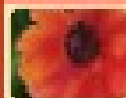
INHIBITEURS NON-NUCLÉOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INNTI)

BIENTÔT DISPONIBLE	INTELENCE[®] (etravirine, EVR) Tibotec		Deux comprimés dosés à 100 mg deux fois par jour		À prendre après un repas
	SUSTIVA[®] (efavirenz, EPV) Bristol-Myers Squibb		un comprimé dosé à 600 mg une fois par jour		À prendre de préférence en dehors des repas, le soir au coucher
	VIRAMUNE[®] (névirapine, NVN) Boehringer Ingelheim		un comprimé dosé à 200 mg une fois par jour les 14 premiers jours, puis deux fois par jour.		-

INHIBITEURS DE LA PROTÉASE

	APTIVUS[®] (tipranavir, TPV) Boehringer Ingelheim		Deux capsules dosées à 250 mg deux fois par jour (associées avec deux capsules de Ritonavir [®] à chaque prise)		À prendre de préférence avec un repas
	CRIVAN[®] (indinavir, IDV) Merck Sharp & Dohme - Châtenet		Deux gélules dosées à 400 mg deux fois par jour ou une gélule de 200 mg et une gélule de 400 mg deux fois par jour (associées avec une capsule de Ritonavir [®] à chaque prise) ATTENTION : POSSIBILITÉ D'UNE PRISE DE FORTION 200 mg/200 mg. Vérifier l'emballage.	 ou 	Boire au moins 1,5 L d'eau par jour
	INVIRASE[®] (saquinavir, SQV) Roche		Deux comprimés dosés à 500 mg deux fois par jour (associés avec une capsule de Ritonavir [®] à chaque prise)		À prendre dans les deux heures suivant le repas
	KALETRA[®] (zalcitabine, didanosine, zalcitabine, LPV, RTV) Abbott		Deux comprimés (contenant 200 mg de zalcitabine et 50 mg de didanosine) deux fois par jour		-
	NORVIR[®] (ritonavir, RTV) Abbott		Une capsule dosée à 100 mg en moyenne en booster [®] de chaque prise d'antiprotéase = pour augmenter la concentration des médicaments antirétroviraux	Posologie en fonction de l'antiprotéase utilisée	À prendre pendant les repas
	PREZISTA[®] (darunavir, DRV) Tibotec		Deux comprimés dosés à 300 mg deux fois par jour (associés avec une capsule de Ritonavir [®] à chaque prise)		À prendre pendant les repas
	REYATAZ[®] (atazanavir, ATV) Bristol-Myers Squibb		Deux gélules dosées à 150 mg [®] une fois par jour (associées avec une capsule de Ritonavir [®]) = à 200 mg en cas d'insuffisance hépatique sévère		À prendre pendant les repas
	TELZIR[®] (fosamprenavir, FPV) GlaxoSmithKline		un comprimé dosé à 700 mg deux fois par jour (associé avec une capsule de Ritonavir [®] à chaque prise)		-
BIENTÔT DISPONIBLE	VIRACEPT[®] (zalcitabine, ZDV) Roche		Trois comprimés trois fois par jour ou cinq comprimés deux fois par jour	 ou 	À prendre pendant les repas

INHIBITEURS DE L'INTÉGRASE



ISENRESS®

(raltegravir, RAL)

Merck Sharp & Dohme - Orionet



un comprimé dosé à 400 mg
deux fois par jour



.

INHIBITEURS DU RÉCEPTEUR CCR-5

**BIENTÔT
DISPONIBLE**

CELSENTRI®

(maraviroc, MVC)

Pfizer

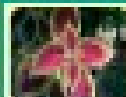


Un comprimé à 150 mg deux fois par jour
Un comprimé à 300 mg deux fois par jour
Deux comprimés à 300 mg deux fois par jour
(la Posologie de CELSENTRI sera à confirmer)



.

INHIBITEURS DE FUSION



FUZÉON®

(enfuvirtide, T20)

Roche



une injection sous-cutanée de 90 mg
(1ml) deux fois par jour



Il en existe des
recommandations
de conseil à priori
ou a priori
et d'injection



Cette affiche est rédigée et éditée sous la responsabilité d'Actions Traitements, association de patients agréée
Apportez-vous à notre manuel les traitements ou recevez les informations des différents médicaments antirétroviraux disponibles en France. Appelez le 01 40 47 64 00



www.actions-traitements.org

Association de plusieurs médicaments

- Pour répondre aux objectifs suivants
 - ▣ *Traitement initial suffisamment puissant pour contrôler la charge virale et initier la restauration immunitaire de l'ensemble des patients*
 - ▣ *Limitation des effets indésirables, à court et long terme.*
 - ▣ *Economie de certaines classes d'antirétroviraux.*
 - ▣ *Mise à jour en fonction des recommandations nationales, européennes et internationales.*

Observance au quotidien et à long terme

- *L'Adhésion au traitement est un facteur clé de réussite thérapeutique.*
- *C'est également une façon de lutter contre l'émergence de résistances au traitement et de préserver les options thérapeutiques futures.*
- *Comme pour les antibiotiques, les antiviraux sont un bien commun qu'il faut utiliser selon les recommandations si l'on veut éviter de limiter les possibilités thérapeutiques.*



Un outil: *L'éducation thérapeutique*

De préférence, et lorsque cela est possible,
commencer le traitement
lorsque le patient est prêt et préparé!

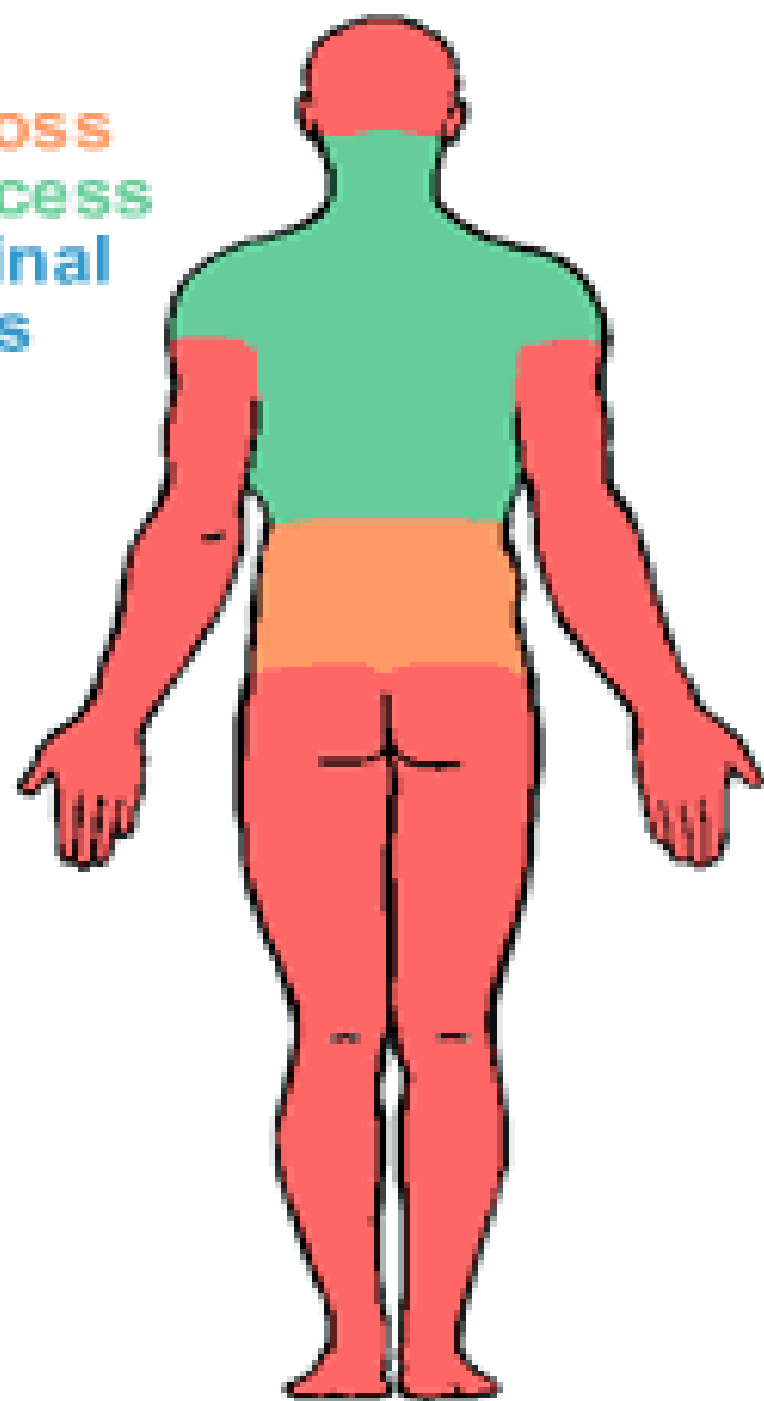
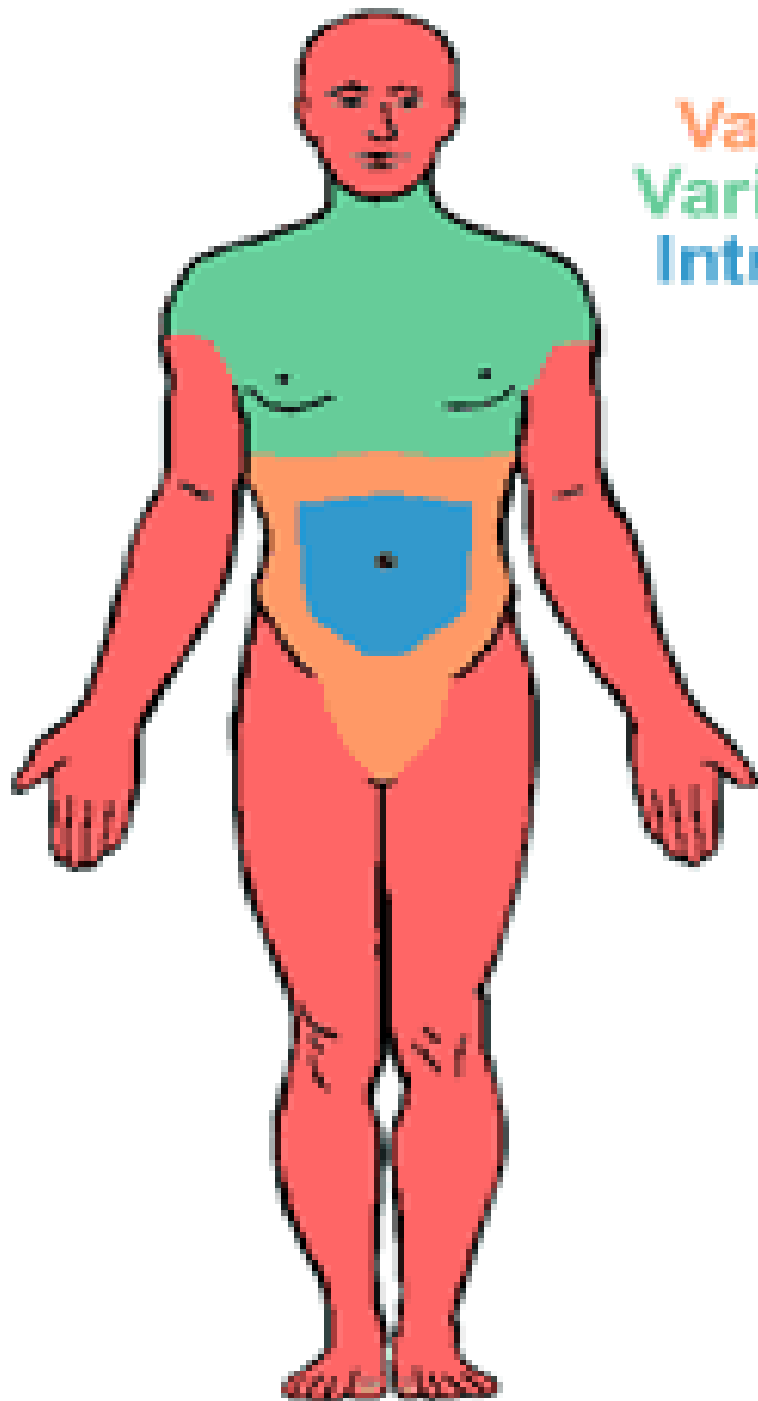


LES EFFETS SECONDAIRES DES TRAITEMENTS

Les effets indésirables des antirétroviraux

- *Anomalies de la répartition des graisses*
- *Risque cardiovasculaire (maladie coronaire)*
- *Troubles métaboliques (cholestérol, triglycérides, diabète)*
- *Cytopathies mitochondriales (acidose lactique, myopathie, neuropathie, fatigabilité...)*
- *Ostéoporose, ostéopénie*

Fat Loss
Varied Fat Loss
Varied Fat Excess
Intra-Abdominal
Fat Excess

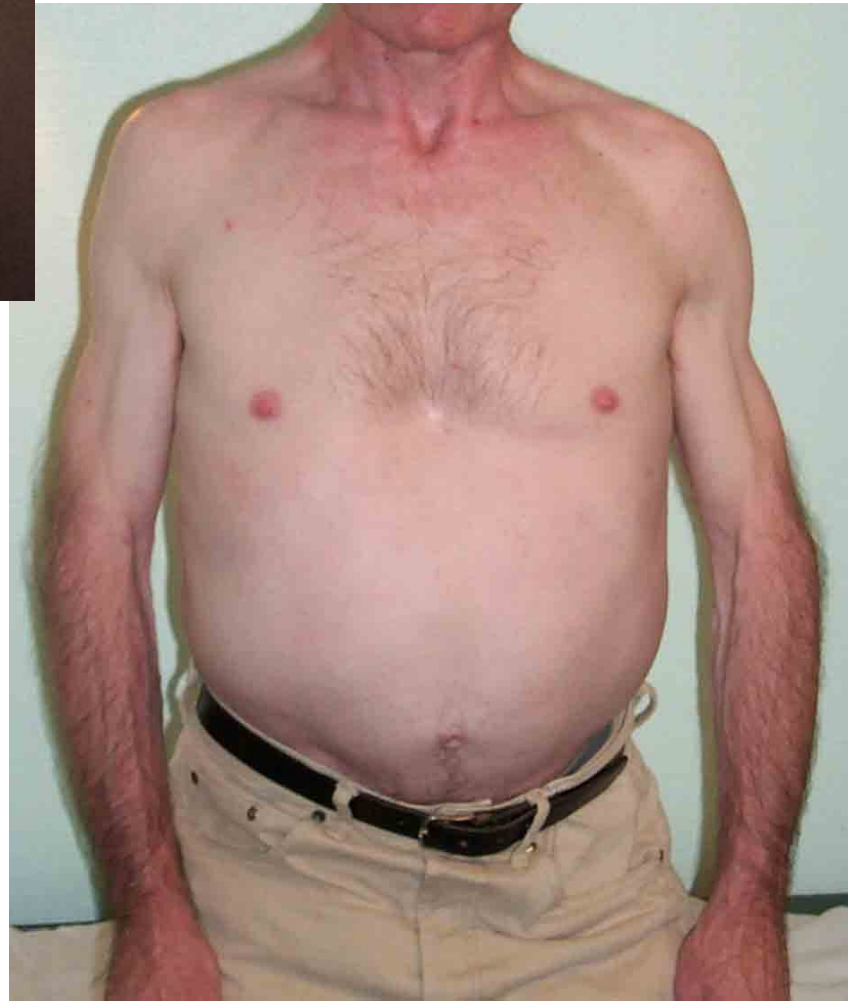


Anomalies de la répartition des graisses





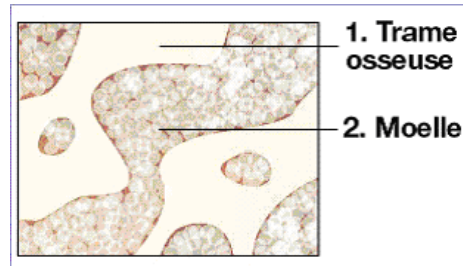
Figure 1) Left and right A 52-year-old human immunodeficiency virus (HIV)-1-infected man presented with a football-sized mass in the dorsal cervical area ('buffalo hump'). It had existed as a minor area of fullness for several years, but had dramatically increased in size over the preceding year, after the protease inhibitor indinavir was added to his antiviral regimen



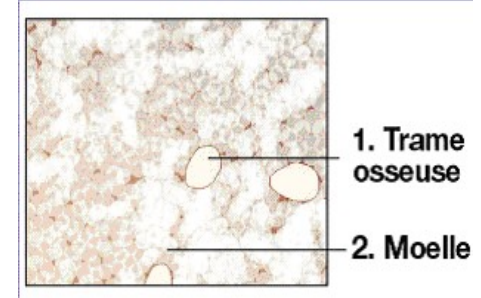
Anomalies osseuses

1. Ostéoporose

a. Os normal



b. Os ostéoporotique



2. Ostéonécrose





LE PHÉNOMÈNE DE RÉSISTANCE

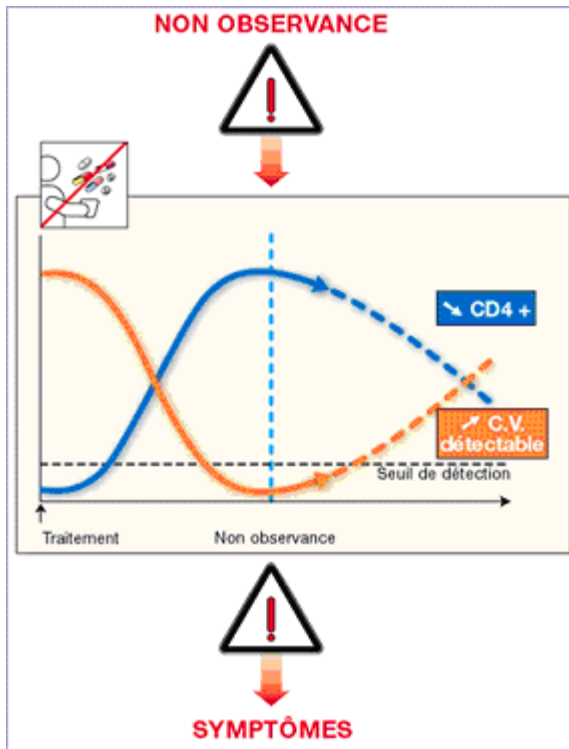
Les risques de la non observance

Non-observance.

- Risque d'échappement immunologique (diminution des CD4 +) et virologique (augmentation de la charge virale).

- Risque d'évolution avec manifestations cliniques.

C'est ce que l'on appelle le phénomène de résistance.



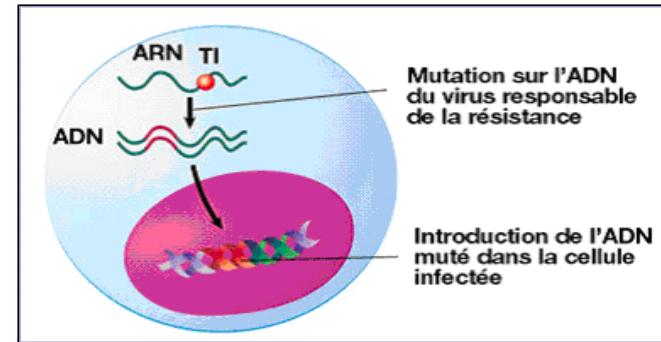
Causes d'échec

- *Observance mauvaise et/ou irrégulière. Troubles d'absorption intestinale. Troubles digestifs.*
- *Concentrations plasmatiques infrathérapeutiques (prises irrégulières ? interactions médicamenteuses ?)*
- *Conséquence : virus résistant au traitement*

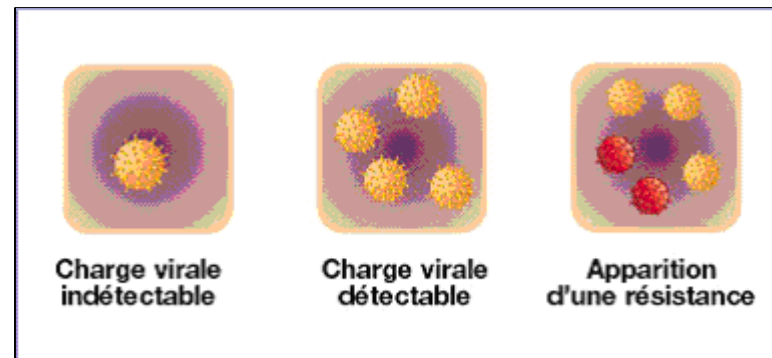
Phénomène de résistance

- Apparition d'une mutation sur l'ARN du virus, responsable de la résistance.

Plus le virus est en phase de multiplication, plus le risque de mutation est élevé. Le virus n'est plus sensible au traitement (résistance), il continue de se répliquer.



- Apparition d'une résistance.



Recommandations

- *Consultation spécialisée*
- *Dosages plasmatiques des antirétroviraux utilisés*
- *Tests de résistance génotypiques*
- *Envisager un changement de traitement ?*
 - ▣ *Si cela reste possible*

Merci de votre attention

QUESTIONS???



SITUATION D'EXPOSITION AU RISQUE VIRAL CHEZ L'ADULTE

AES: Définition

- Contact accidentel avec du sang ou un liquide biologique contenant du sang contaminé par:
 - VIH et/ou
 - VHB et/ou
 - VHC

- Comportant soit :
 - une effraction cutanée (piqûre, coupure)
 - une projection sur une muqueuse (conjonctive, bouche)
 - une projection sur une peau lésée (plaie, excoriation)

AES

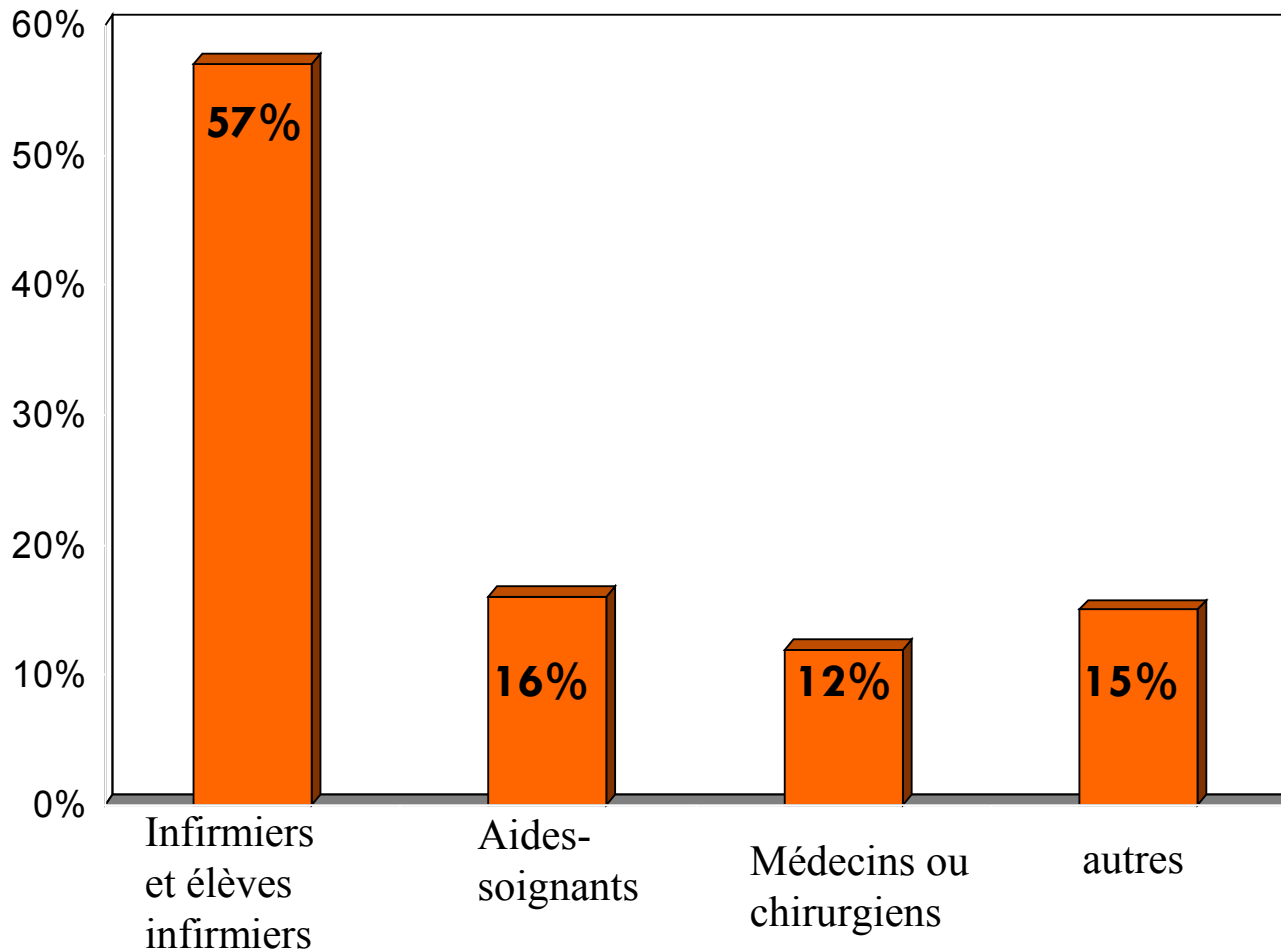


- Professionnel
- Sexuel
- Partage du matériel d'injection chez les UDI

AES professionnel

- QUI ?

Répartition des AES parmi le personnel soignant (étude dans 155 hôpitaux français en 1998)

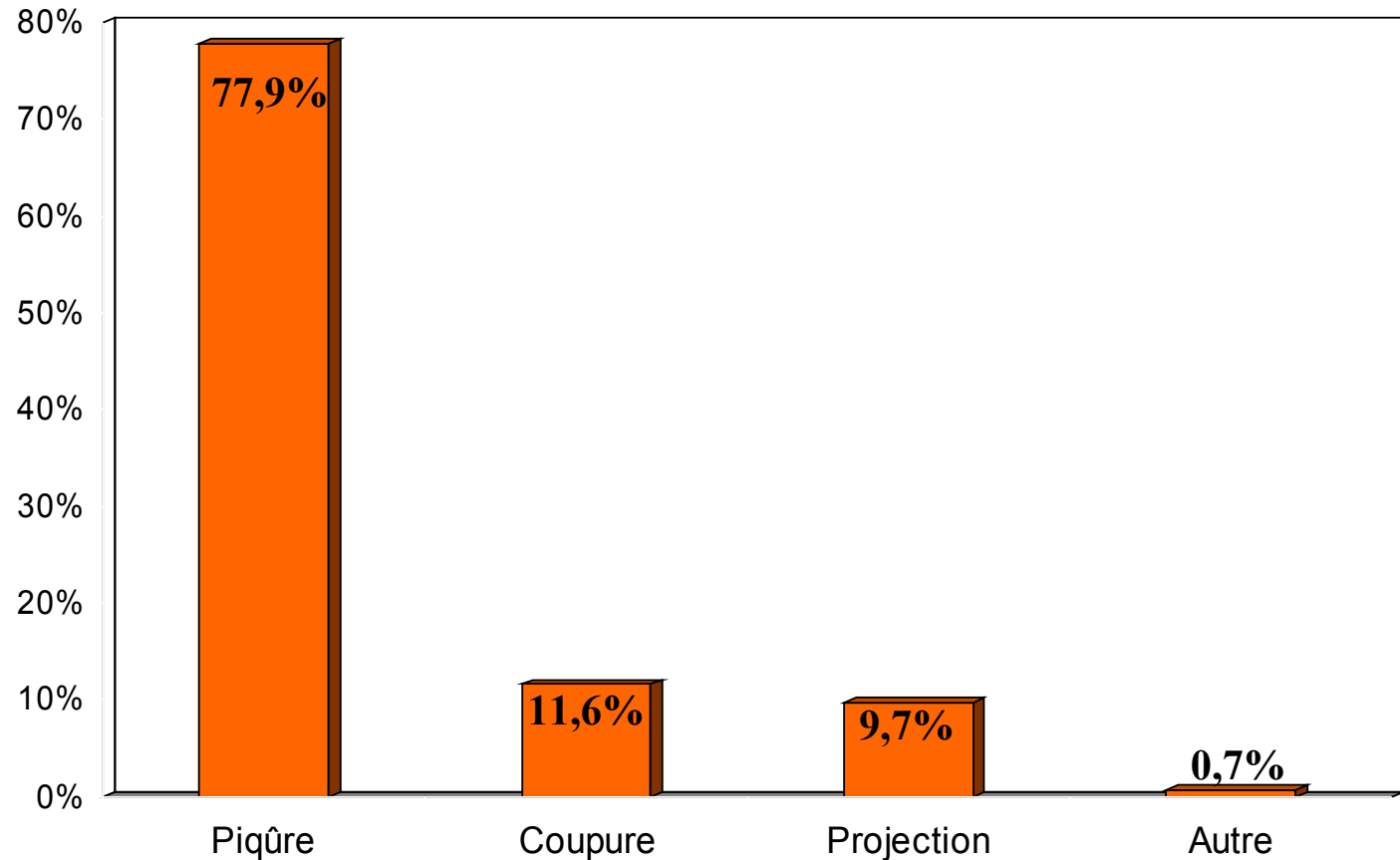


AES professionnel

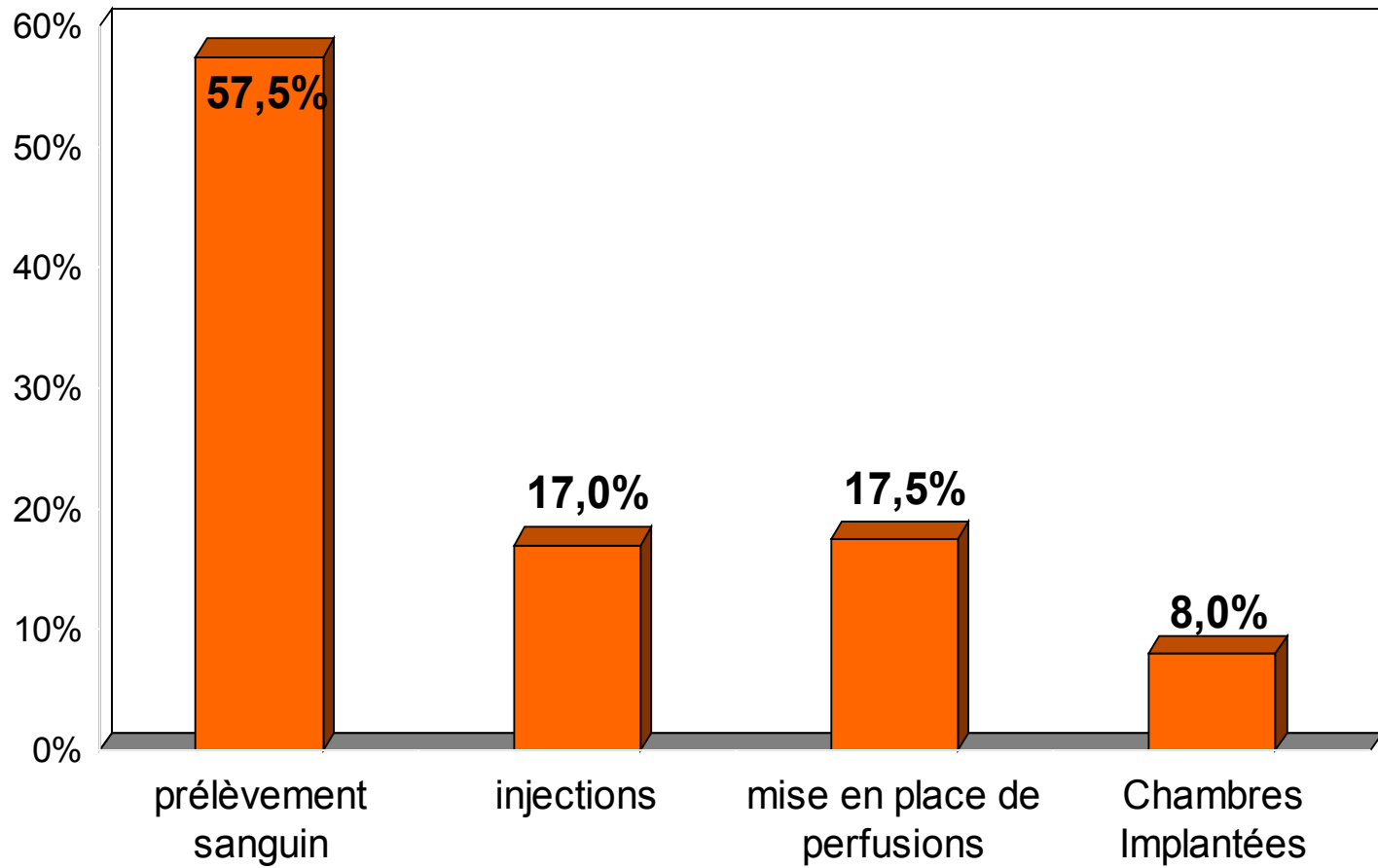
- COMMENT ?

Type d'exposition

(AES déclarés en médecine du travail de 1995 à 1997 dans les hôpitaux de l'inter-région nord)



Incidence des piqûres par type d'acte infirmier invasif



Cas clinique

- Pendant votre stage aux urgences, en faisant un prélèvement veineux à un patient agité, vous vous piquez l'index en retirant l'aiguille. Vous avez mis des gants, l'aiguille a traversé et vous avez une petite plaie qui saigne quelques gouttes
- QUE FAITES VOUS ?

Cas clinique

- Vous faites saigner la plaie?
- Vous mettez une compresse sur la plaie et continuez les soins car l'état du patient est grave?
- Vous vous lavez les mains à l'eau et au savon?
- C'est la nuit, vous en parlerez à la cadre du service à votre prochaine garde dans 36 heures?

Premiers soins à faire!!!

Piqûres ou blessures cutanées

!!! Ne PAS faire saigner

1-Nettoyage immédiat de la plaie:

- A l'eau courante et au savon
- Rinçage

2-Antiseptie avec au choix:

- Soluté de Dakin ou eau de javel à 12° diluée au 1/10° (au moins 5 min)
- Polyvidone iodée solution dermique pure (au moins 5 min)
- Alcool à 70° (au moins 5 min)

Projection sur muqueuses (en particulier conjonctive)

Rincer abondamment au moins 10 minutes

- de préférence avec sérum physiologique
- Sinon à l'eau

Que faire ensuite?

- Patient source
 - Voir ses antécédents: VIH, VHB, VHC
 - Sérologies : accord du patient
 - Coordonnées
- Consulter en urgence un médecin référent AES ou SAU
 - Évaluation du risque
 - Ordonnance patient source
 - Prophylaxie éventuelle

Que faire ensuite?



- Déclarer accident de travail (24 heures)
- Initier le suivi

Cas clinique

- Risque VIH > VHB > VHC ?
- Risque VIH > VHC > VHB ?
- Risque VHB > VHC > VIH ?

Transmission sanguine chez les professionnels de santé

- Le risque de transmission du VIH est relativement faible et inférieur à celui du VHC et du VHB

Risque moyen en cas d'exposition si personne source infectée	VIH	VHB	VHC
Exposition cutanée sur peau non saine	<0,09%	>0,09%	Faible
Exposition muqueuse	0,03 à 0,09%	>0,09%	Faible
Blessure percutanée (piqûre/coupure)	0,32%	6 à 30%	0,5 à 1,8%

Prévention de la transmission du VIH



- COMMENT ?
- POUR QUI?

Prévention de la transmission du VIH: Comment?

TRAITEMENT POST EXPOSITION

- 2INTI + 1 IP/r : Truvada® + Kaletra ®
- Pendant 28 jours
- A débiter rapidement : URGENCE
 - au mieux dans les 4 heures
 - Maximum dans les 48 heures
- Effets secondaires principalement digestifs
- Prix: 900 euros

Prévention de la transmission du VIH: Quand?

Risque et nature de l'exposition	Patient source infecté par le VIH	Patient source de sérologie VIH inconnue
Important: - Pique profonde, aiguille creuse et intravasculaire (artériel ou veineux)	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée
Intermédiaire: - Coupure avec bistouri - Pique avec aiguille SC ou IM - Pique avec aiguille pleine - Exposition cutanéomuqueuse avec temps de contact > 15min: morsures profondes avec saignements	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée
Minime: - Piqures avec seringues abandonnées - Crachats, morsures superficielles ou griffures	Prophylaxie non recommandée	Prophylaxie non recommandée

Prévention de la transmission du VHB

- Vaccination des professionnels de santé
 - Dosage des Ac antiHBs en urgence
- Si non vacciné ou non répondeur:
 - Si patient source Ag HBs +:
 - Sérothérapie par Ig spécifiques
 - Et vaccination
 - Dans les 72 heures

Prévention de la transmission par le VHC

- Pas de mesure de prévention possible
- Surveillance biologique rapprochée si source VHC positive
 - Traitement précoce des primo-infections par le VHC

Transmission sanguine du VIH chez les professionnels de santé

- Au 31/12/2009 en France:
 - 14 séroconversions documentées en 20 ans
 - 35 infections présumées
 - Pas de séroconversion depuis 2004
 - IDE+++ par accident percutané+++ , 1 projection
 - **Entre 1996 et 2007: 4 séroconversions:**
 - 1 en 1996: sans TPE (IDE, pique par flacon d'hemoc, patiente source en séroconversion post transfusionnelle)
 - 1 en 1996: bithérapie initiale puis AZT seul (interne médecine, pique, patient source VIH+)
 - 1 en 1997: malgré TPE (IDE, pique par aiguille gros calibre, patient source VIH+)
 - 1 en 2004: suite à projection massive de sang, sans TPE, secouriste patient source VIH+)

Transmission sanguine VHB et VHC chez les professionnels de santé

- VHB: pas de séroconversion en France depuis 2005
 - Sous déclaration?
 - Rôle de la vaccination
- VHC: 65 séroconversions en France au 31/12/2009
 - IDE++
 - Pique++
 - 3 coupures
 - 2 contacts sur peau lésée

10 précautions universelles

1- Porter des gants

Choisir un modèle adapté à la tâche réalisée. Ne dispense pas du lavage des mains

2- Pansement

Protéger une plaie par un pansement

3- Se laver les mains

Immédiatement avec du savon (puis désinfecter) en cas de contact avec du sang, et se laver systématiquement les mains après tout soin

4- Porter un masque, des lunettes et une surblouse (quand il y a un risque de projection)

5- Faire attention lors de toute manipulation d'instruments pointus ou tranchants, potentiellement contaminés

6- Ne jamais plier ou recapuchonner les aiguilles

10 précautions universelles

7- Utiliser un conteneur:

Jeter immédiatement tous les instruments piquants ou coupants dans un conteneur spécial: une aiguille souillée est une aiguille jetée

8- Décontaminer immédiatement les instruments utilisés et les surfaces souillées par du sang ou liquide biologique :

Utiliser de l'eau de Javel fraîchement diluée à 10% ou un autre désinfectant efficace

9- Au laboratoire

Les précautions déjà citées doivent être prises systématiquement; les prélèvements doivent être transportés dans un tube ou flacon hermétiques, sous emballage étanche; il est interdit de pipeter « à la bouche »

10- Ces mesures de base doivent être complétées par des mesures spécifiques à chaque discipline et par l'adoption de matériel de sécurité adapté

Exposition sexuelle

Risques moyens en cas d'exposition à une personne source infectée	VIH Insertif	VIH Réceptif	VHB	VHC
Rapport bucco- génital	0.005%	0.04%	ND	ND
Rapport vaginal	0.05%	0.1%	30 à 80%	ND
Rapport anal	0.11 à 0.62%	0.65 à 1.43%	ND	Risque si traumatique

Exposition sexuelle

Risque et nature de l'exposition	Patient source infecté par le VIH	Patient source de sérologie VH inconnue
Rapports anaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée situation reconnue à risque ET si rapport homosexuel masculin
Rapports vaginaux	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée Uniquement si personne source ou situation reconnue à risque
Fellation	Prophylaxie recommandée	Prophylaxie recommandée Uniquement si personne source ou situation reconnue à risque

Exposition sexuelle

- Hépatite B
 - Séro vaccination si « victime » non vaccinée
- Hépatite C
 - Théoriquement pas de risque si rapport non traumatique
 - Mais rapports anaux souvent traumatiques
 - Surveillance sérologique si doute
- Prise en charge des autres IST
- Information et prévention

Continuer à se protéger est le meilleur moyen d'éviter la transmission du VIH et des autres IST



Merci de votre attention

QUESTIONS???