

Les traitements de l'infection à VIH

Généralités

- ◆ **Toujours une trithérapie**
- ◆ **Première prescription et changement de traitement par un médecin hospitalier.**
- ◆ **Prescription pour un mois, à renouveler**
- ◆ **Délivrance à la pharmacie de l'hôpital et de ville**
- ◆ **Remboursement à 100%**

Les familles de médicaments

◆ *Les inhibiteurs d'entrées*

◆ *Inhibiteur de fusion : Fuzéon ou T20*

◆ *Inhibiteur de la fixation sur le corecepteur
CCR5 : Maraviroc*

◆ *Les Inhibiteurs de la Transcriptase Inverse, Analogues Nucléosidiques et analogues nucléotidiques : Combivir, Epivir, Hivid, Rétrovir, Videx, Zerit, Ziagen, Emtriva, Kivexa, Trizivir, Truvada, Viréad*

Les familles de médicaments

◆ *Les Inhibiteurs de la Transcriptase Inverse Analogues Non-Nucléosidiques : Rescriptor, Sustiva, Viramune, Etravirine (TMC 125)*

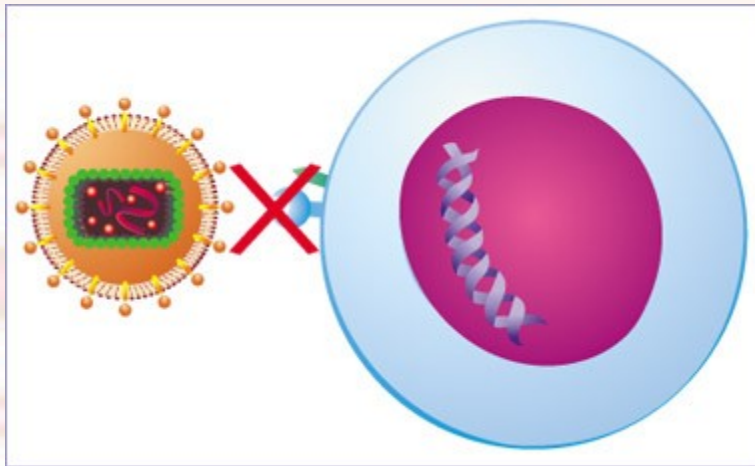
◆ *Les Inhibiteurs de la Protéase : Antiprotéases Aptivus , Crixivan, Invirase, Kaletra, Norvir, Présista, Reyataz, Telzir, Viracept.*

◆ *Inhibiteur de l'intégrase : Isentress = MK ou Raltégravir.*

Mécanismes d'action des antirétroviraux

◆ 1. Inhibiteurs d'entrées : *Laisser le virus à la porte.*

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

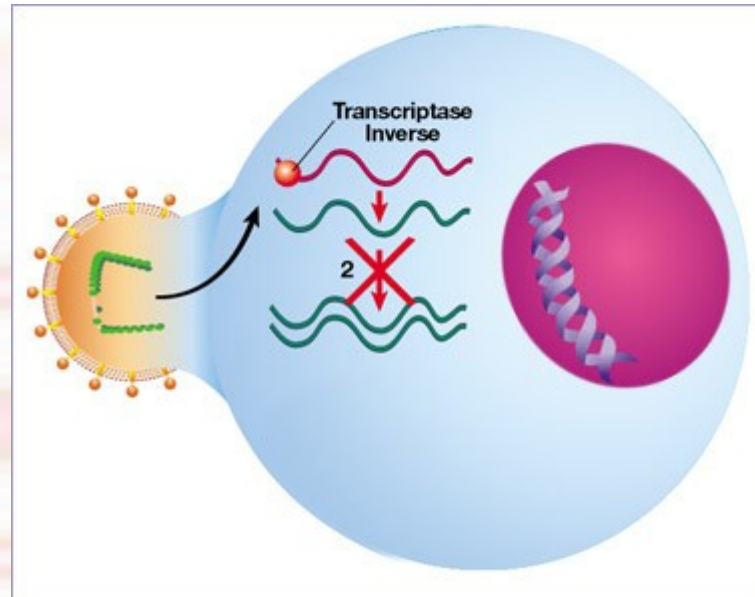


Ils empêchent le VIH de pénétrer dans la cellule.

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 biologiques mais aussi suffisamment différente pour les perturber.

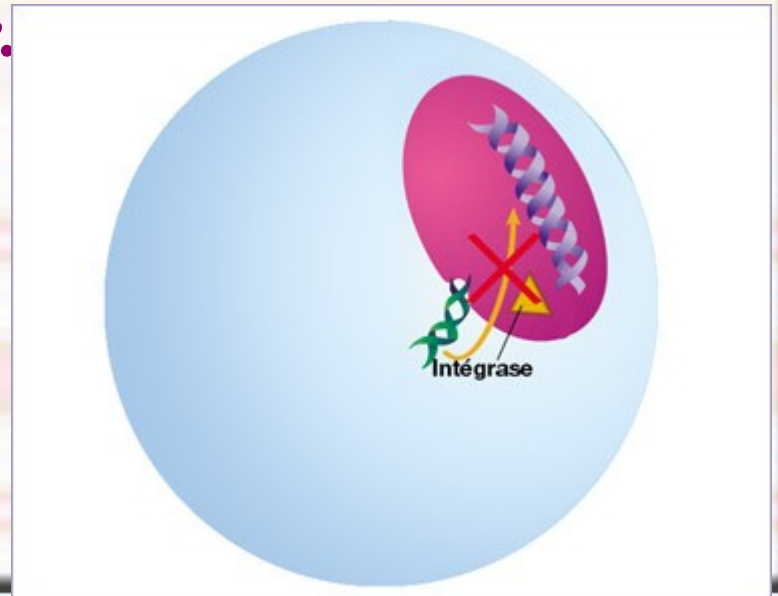


Mécanismes d'action des antirétroviraux

- ◆ 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.

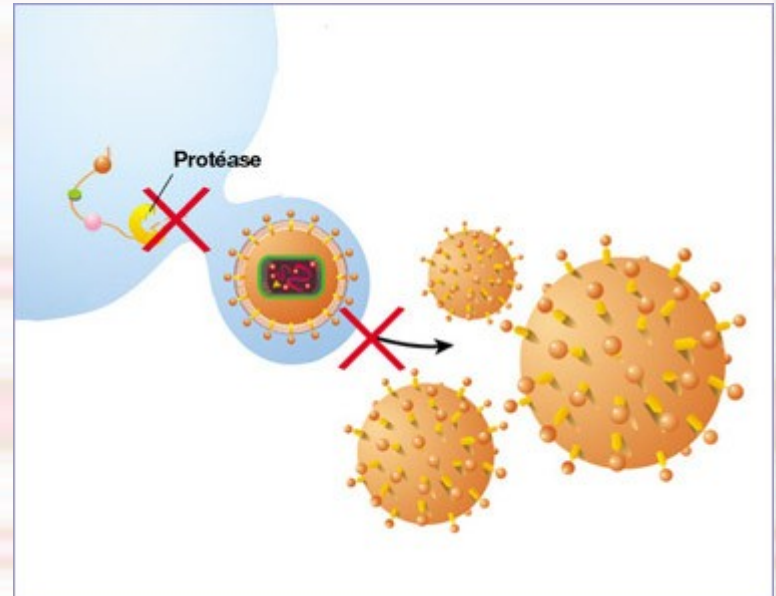


Mécanismes d'action des antirétroviraux

- ◆ 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.



Virus circulant dans le sang

Fixation du VIH sur la cellule

Pénétration du virus dans la cellule

Intégration du plan de fabrication du VIH dans le noyau

Fabrication des nouveaux virus

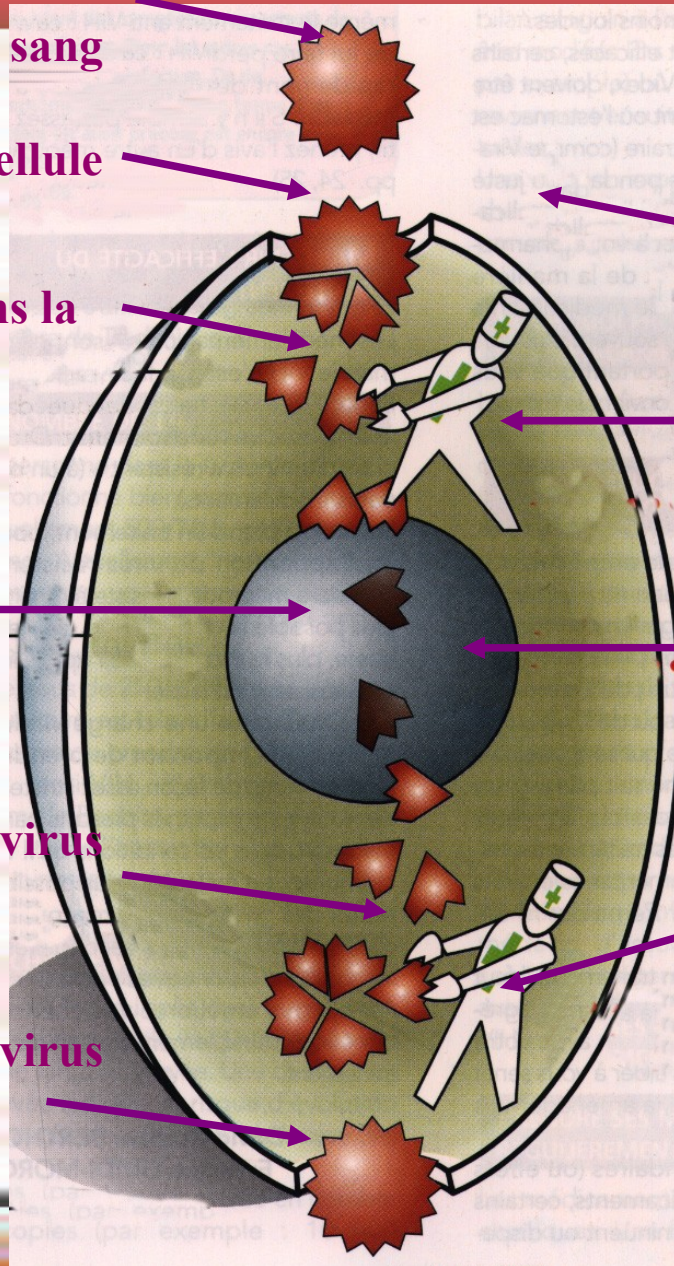
Libération des nouveaux virus hors de la cellule

**Inhibiteurs des récepteurs
Inhibiteurs de fusion (Fuzéon)**

**Inhibiteurs de la
transcriptase inverse
(rétrovir)**

**Inhibiteurs d'intégrase
(Isentress = MK)**

**Inhibiteurs de protéase
(ou antiprotéases)
(Kaletra)**

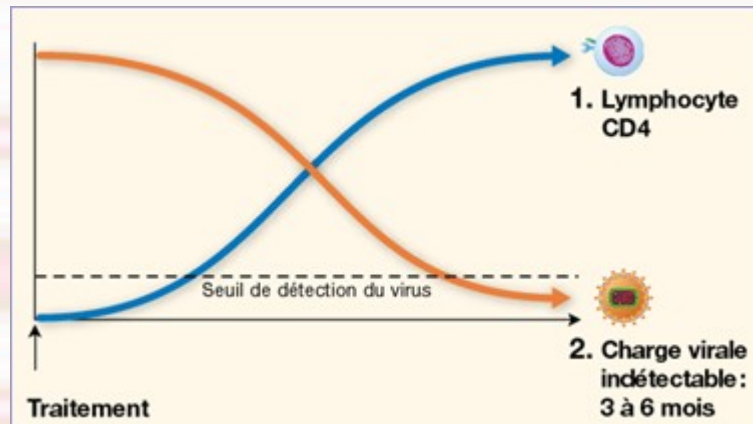


Quand débiter un traitement?

- ◆ En dehors de l'aspect clinique (comment est physiquement supportée l'infection à VIH) :
- ◆ Recommandations médicales :
 - ◆ Rapport Pr YENI 2010 :
 - ◆ Taux de CD4 inf ou égal à **500/mm³** de sang
 - ◆ CV (charge virale) sup à **100 000 copies**

Objectifs du traitement antirétroviral

- ◆ 1. *Augmentation puis maintien du taux de lymphocytes CD4 (restauration immunitaire) supérieur ou égale à 200/mm³.*
- ◆ 2. *Diminution puis maintien d'une charge virale indétectable (contrôle virologique).*

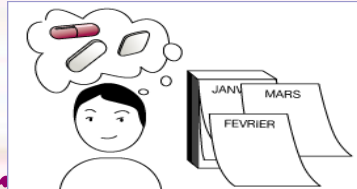


PRINCIPES DE BASE

◆ 1. Association de plusieurs médicaments

◆ 2. Observance au quotidien et ne

◆ 3. Surveillance.



Lymphocyte CD4



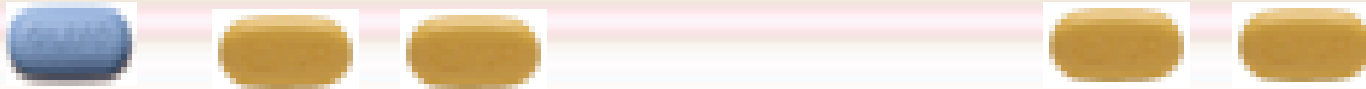
Charge virale

Association de plusieurs médicaments

- ◆ *Kivexa Kaletra : en première intention si HLAB5701 négatif*



- ◆ *Truvada Kaletra : en première intention si HLAB5701 positif*



- ◆ *Pour une durée de 6 à 12 mois et avec l'objectif d'une cv < à 50 copies*

Association de plusieurs médicaments
































- ◆ *Ligne 2 de simplification :
sustiva + truvada = Atripla
ou*



- ◆ *Ligne 2 de simplification si intolérance
ou contre indication de l'Atripla :
Reyataz/r + Kivexa*



L'ensemble des traitements possibles

COMBINAISONS THÉRAPEUTIQUES					
BOB COMMERCIAL DEL LABORATOIRE		PROFIL DU SOLIDE	RECHERCHÉ POUR LE ADULTE	PLANNIFICATION DES PRISES	RECOMMANDATIONS PARTICULIÈRES
BIENTÔT DISPONIBLE	ATRIPLA® (RITAVIR + ZIDOVUDINE + ZALSIDO) Gilead Sciences		Un comprimé (contenant 300 mg de zalcitabine, 200 mg d'émtricitabine et 600 mg d'abacavir) une fois par jour		À prendre le soir au coucher (à jeun)
	COMBIVIR® (ZIDOVUDINE + ZALSIDO) Gilead Sciences		Un comprimé (contenant 300 mg de zalcitabine et 150 mg de zidovudine) deux fois par jour		-
	KIVEXA® (ZIDOVUDINE + ZALSIDO) Gilead Sciences		Un comprimé (contenant 600 mg d'abacavir et 300 mg de zalcitabine) une fois par jour		-
	TRIZIVIR® (ZIDOVUDINE + ZALSIDO + RITAVIR) Gilead Sciences		Un comprimé (contenant 300 mg de zalcitabine, 300 mg d'abacavir et 150 mg de zidovudine) deux fois par jour		-
	TRUVADA™ (RITAVIR + ZALSIDO) Gilead Sciences		Un comprimé (contenant 300 mg de zalcitabine et 200 mg d'émtricitabine) une fois par jour		À prendre au cours d'un repas (selon le régime)
INHIBITEURS NUCLÉOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INTI)					
	EMTRIVA® (émtricitabine, FTC) Gilead Sciences		Une gélule dosée à 200 mg une fois par jour		-
	EPVIR® (zalcitabine, 3TC) Gilead Sciences		Un comprimé à 150 mg deux fois par jour ou un comprimé à 300 mg une fois par jour		-
	RETROVIR® (zalcitabine, AZT ou ZDV) Gilead Sciences		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) Grünenthal		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) Gilead Sciences		Un comprimé dosé à 300 mg de tenofovir par jour		À prendre au cours d'un repas (selon le régime)
	ZERIT® (stavudine, d4T) Grünenthal		Une gélule dosée à 30 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) Gilead Sciences		Un comprimé dosé à 300 mg deux fois par jour ou deux comprimés à 300 mg une fois par jour		-

INHIBITEURS DE L'INTÉGRASE



ISENTRESS®
(raltegravir, RAL)
Merck Sharp & Dohme - Châteaufort



Un comprimé dosé à 400 mg
deux fois par jour



-

INHIBITEURS DU RÉCEPTEUR CCR-5

**BIEN TÔT
DISPONIBLE**

CELESTRI®
(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
(du Poncelet de Caxat 607676 du 01/01/2007)



-

INHIBITEURS DE FUSION



FUZÉON®
(enfuvirtide, T20)
Roche



Une injection sous-cutanée de 90 mg
(T20) deux fois par jour



Il existe une
recommandation
de reconstitution
du produit
en injection



Cette affiche est rédigée et éditée sous la responsabilité d'Actions Traitements, association de patients agréée
Mettez-vous à notre service ! Retrouvez les dernières nouvelles des différents médicaments antirétroviraux disponibles en France. Appelez le 01 43 47 44 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 cours 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.***

L'éducation thérapeutique

Un outil : l'éducation thérapeutique

- ◆ *Selon l'OMS , l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique.*
- ◆ *Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient.*
- ◆ *Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie.*
- ◆ *Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie.*

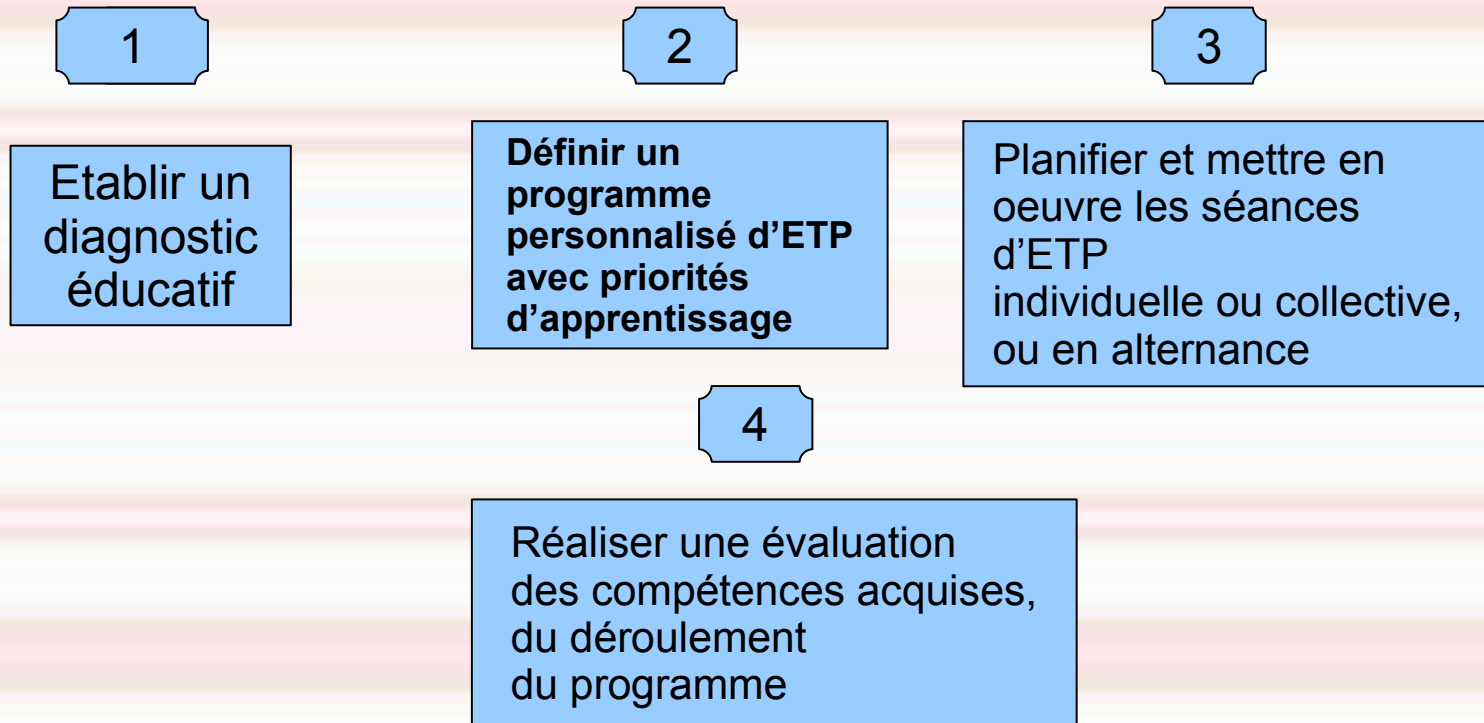
1. Rapport de l'OMS-Europe, publié en 1996, Therapeutic Patient Education – Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the field of Chronic Disease, traduit en français en 1998

QUELLES SONT LES FINALITÉS DE L'ETP ¹ ?

- ◆ *l'Education thérapeutique du patient participe à l'amélioration de la santé du patient (biologique, clinique) et à l'amélioration de sa qualité de vie et à celle de ses proches. Les finalités spécifiques de l'éducation thérapeutique sont :*
- ◆ *l'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'autosoins. Parmi elles, l'acquisition de compétences dites de sécurité vise à sauvegarder la vie du patient. Leur caractère prioritaire et leurs modalités d'acquisition doivent être considérés avec souplesse, et tenir compte des besoins spécifiques de chaque patient ;*
- ◆ *la mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation. Elles s'appuient sur le vécu et l'expérience antérieure du patient et font partie d'un ensemble plus large de compétences psychosociales.*

1 « Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques »- Guide méthodologique – juin 2007. HAS

Mise en oeuvre de l'éducation thérapeutique du patient avec son accord



Elaborer un Diagnostic éducatif

- ◆ ***Connaître le patient, identifier ses besoins, ses attentes et sa réceptivité à la proposition de l'ETP.***
- ◆ ***Appréhender les différents aspects de la vie et de la personnalité du patient, évaluer ses potentialités, prendre en compte ses demandes et son projet.***
- ◆ ***Appréhender la manière de réagir du patient à sa situation et ses ressources personnelles, sociales, environnementales.***

En pratique : guide d'entretien

- ◆ Qu'avez-vous compris de ce que nous allons faire ensemble ? *Clarification des rôles*
- ◆ Comment cela s'est passé quand on vous a appris votre séropositivité ? *Acceptation, perception de l'image des soignants.*
- ◆ Comment l'avez-vous vécu ?
- ◆ Depuis que vous savez, qu'est ce qui a changé dans votre vie ? *Adaptation*
- ◆ Que savez-vous du VIH ? *Connaissances*
- ◆ Que cela évoque-t-il pour vous ? *Représentations, croyances.*
- ◆ Racontez-moi une journée habituelle pour vous. *Rythme de vie*
- ◆ Avec qui parlez-vous de votre séropositivité ? *lien social, personne ressource*
- ◆ Comment envisagez-vous l'avenir ? *Définir ses projets*
- ◆ Que savez-vous du traitement ?
- ◆ Comment appréhendez-vous le traitement ?

Définir un programme personnalisé d'ETP avec des priorités d'apprentissage

- ◆ ***Formuler avec le patient les compétences à acquérir au regard de son projet et de la stratégie thérapeutique.***
- ◆ ***Négocier avec lui les compétences, afin de planifier un programme individuel.***
- ◆ ***Les communiquer sans équivoque au patient et aux professionnels de santé impliqués dans la mise en oeuvre et le suivi du patient.***

Planifier et mettre en oeuvre les séances d'ETP individuelle ou collective ou en alternance

- ◆ ***Sélectionner les contenus à proposer lors des séances d'ETP, les méthodes et techniques participatives d'apprentissage.***
- ◆ ***Réaliser les séances.***

En pratique : fiche pédagogique

Thème des activités	objectifs	Compétence	Méthode pédagogique	outils
ordonnance	Citer les médicaments de son traitement	Compétence 2 : Comprendre expliquer	Faire lire l'ordonnance (<i>dépistage de l'illettrisme</i>) Qu'est ce que vous avez compris de l'ordonnance ?	ordonnance
	Identifier les médicaments de son traitement	Compétence 3 : repérer analyser	Repérer les médicaments exposés dans l'armoire, leur emballage, leur forme...	Boîtes de médicaments Tableau mural de l'ensemble des comprimés.
Temporalité	Organiser sa journée avec les médicaments	Compétence 4 : Faire face décider	Résolution de problème : en fonction des impératifs du traitement et des habitudes de vie. Le patient cherche une organisation possible à tester.	Planning thérapeutique (<i>prendre en compte la capacité à lire un tableau à double entrée, coller les gélules si nécessaire</i>)
	Gérer son stock de médicament pour éviter les ruptures	Compétence 2 : Comprendre, expliquer	Schéma de la cinétique pour que le patient comprenne l'importance du suivi sans interruption.	Chevalet Prise de rendez-vous programmé
Oubli	Décaler ou rattraper une prise de médicament en cas d'oubli	Compétence 4 : Faire face, décider	Prise de décision, dans diverses situations ;	La ronde des décisions : (<i>proposer des situations au patient avec plusieurs réponses + sa réponse</i>)

Réaliser une évaluation des compétences acquises, du déroulement du programme

- ◆ *Faire le point avec le patient sur ce qu'il sait, ce qu'il a compris, ce qu'il sait faire et appliquer, ce qu'il lui reste éventuellement à acquérir, la manière dont il s'adapte à ce qui lui arrive.*
- ◆ *Proposer au patient une nouvelle offre d'ETP qui tient compte des données de cette évaluation et des données du suivi du VIH*

En pratique : En cours de réalisation pré et post test

N°	Questions	Réponse	Vous en êtes sûr à			
			50%	60%	80%	100%
A1	Les initiales VIH signifient : Virus interne de l'homme	V <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>				
A2	Les initiales VIH signifient : Virus de l'immunodéficience Humaine	V <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>				
A3	Ma sérologie est positive j'ai le sida	V <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>				
A4	En se multipliant le virus détruit les défences immunitaires du corps	V <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>				
A5	Le VIH détruit les globules rouges	V <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>				
A6	Le VIH détruit les globules blancs T4	V <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>				
B1	Le virus du SIDA est présent dans le sang	V <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>				
B2	Le virus du SIDA est présent dans les sécrétions sexuelles	V <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>				
B3	Le virus du SIDA est présent dans la salive	V <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>				
B4	Le VIH se transmet par un baiser avec la langue	V <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>				
B5	Le VIH peut se transmettre au cours des rapports bucco génitaux	V <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>				
B6	Le VIH peut se transmettre au cours du rapport vaginal	V <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>				

Les effets secondaires des traitements

Les effets indésirables des antirétroviraux

- ◆ ***Cytopathies mitochondriales***
- ◆ ***Lipodystrophies***
- ◆ ***Troubles métaboliques***
- ◆ ***Risque cardiovasculaire***
- ◆ ***Ostéoporose, ostéopénie***

Dysfonctionnements mitochondriaux dus au INTI

- ◆ ***Neuromusculaires***
 - ◆ ***Polyneuropathies : D4T, DDI, DDC***
 - ◆ ***Myopathies et cardiomyopathie ZDV***
- ◆ ***Hépatique :***
 - ◆ ***Stéatose, tous les INTI***
- ◆ ***Gastro-intestinal :***
 - ◆ ***Pancréatite ddi, d4t, 3TC (+/-)***
- ◆ ***Hématologique :***
 - ◆ ***Pancytopénie ZDV, ddl, ddC.***
- ◆ ***Rénal tubulaire proximal :***
 - ◆ ***ténofovir***
- ◆ ***Métabolique :***
 - ◆ ***Lipoatrophie, tous les INTI***
 - ◆ ***Acidose lactique, stade ultime***

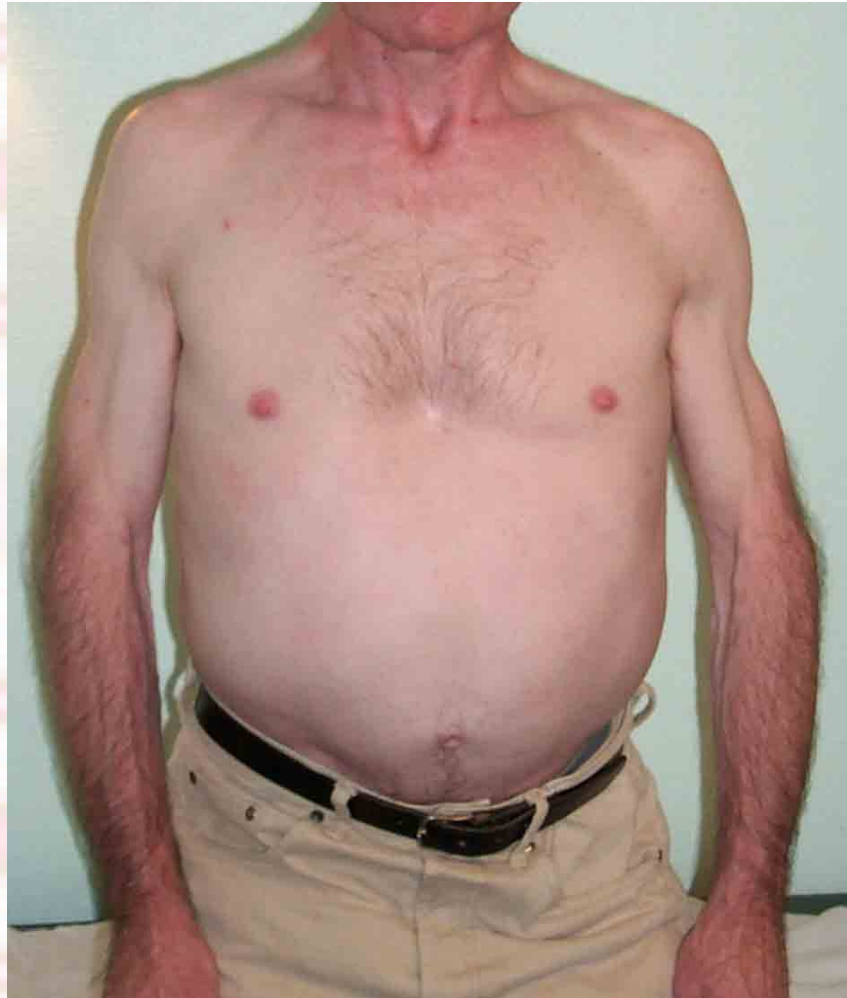
Lipodystrophie : description clinique

- ◆ Perte de la graisse sous-cutanée : Lipoatrophie
 - ◆ Du visage : aspect émacié des joues et des zones temporales
 - ◆ Des membres supérieurs et inférieurs : maigreur, visualisation anormale du réseau veineux.
 - ◆ Des fesses
- ◆ Accumulation de graisse : Lipohypertrophie
 - ◆ Adiposité centrale : augmentation du volume abdominal
 - ◆ Hypertrophie mammaire
 - ◆ « Bosse de bison » au niveau de la région cervico-dorsale.
- ◆ 3 formes cliniques principales : atrophie, hypertrophie, mixte

Lipodystrophie



Lipoatrophie du visage



Augmentation du tour de taille

Lipohypertrophie mammaire et abdominale



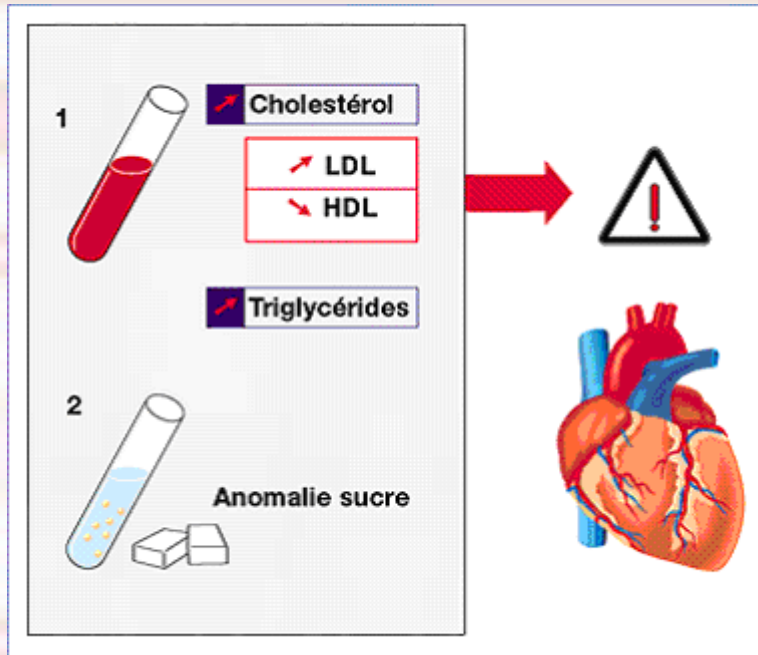
Bosse de bison débutante



Pseudoveinomégalie



TROUBLES METABOLIQUES



1. Anomalies du métabolisme lipidique :

hypercholestérolémie (cholestérol total et cholestérol LDL),
hypertriglycémie.

2. Anomalie du métabolisme glucidique :

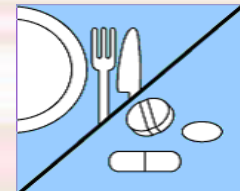
intolérance au glucose,
hyperinsulinisme.

-> Risque cardiovasculaire.

C. CONSEILS

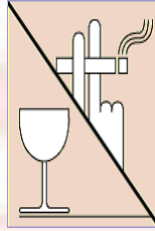
1. Règles hygiéno-diététiques, hypolipémiants à discuter.

2. Consultation spécialisée.

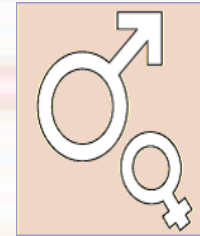


Risques cardio-vasculaires

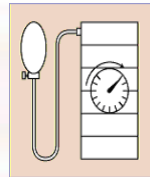
◆ ***1. Tabac, alcool***



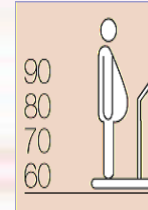
◆ ***2. Prédominance masculine***



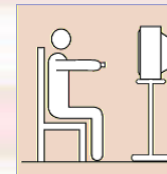
◆ ***3. HTA***



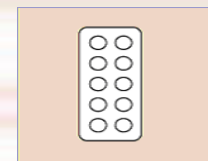
◆ ***4. Surpoids (IMC)***



◆ ***5. Sédentarité***



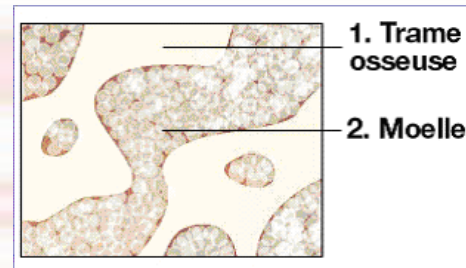
◆ ***6. Contraceptifs oraux***



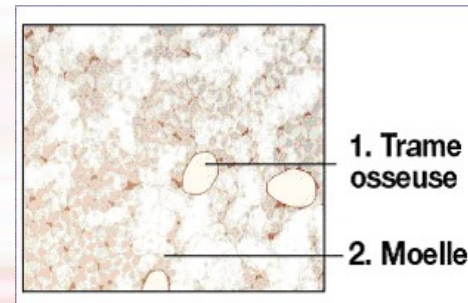
Anomalies osseuses

◆ 1. Ostéoporose.

◆ a. Os normal.



◆ b. Os ostéoporotique.

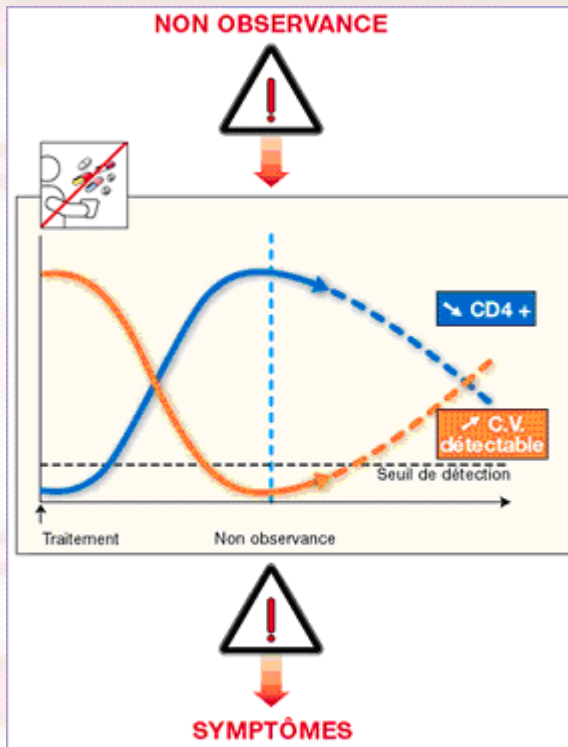


◆ 2. Ostéonécrose.



Le phénomène de résistances

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.

Echappement

1. Traitement efficace.

2. Echec virologique :

charge virale au-dessus du seuil détectable après 6 mois de traitement.

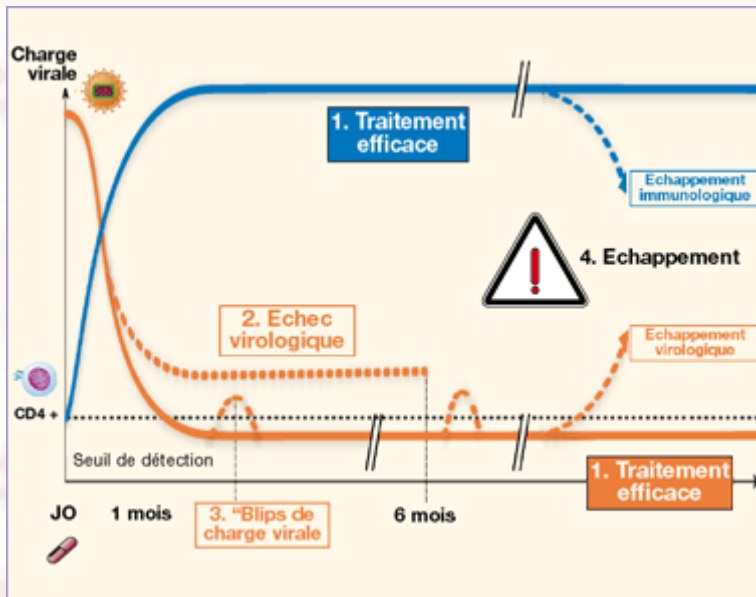
3. “Blips” de charge virale.

Le traitement est efficace.

Mais au décours d'épisodes infectieux par exemple, la charge virale passe le seuil de détection de façon transitoire.

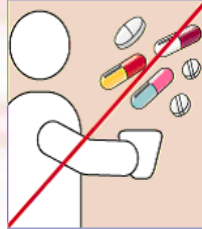
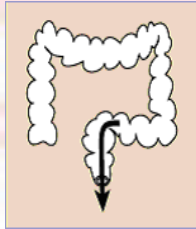
4. Phénomène d'échappement.

Après plusieurs semaines ou mois de traitement bien contrôlé, apparaissent une augmentation progressive de la charge virale (signe d'échappement virologique), et une diminution des CD4 + (signe d'un échappement immunologique).

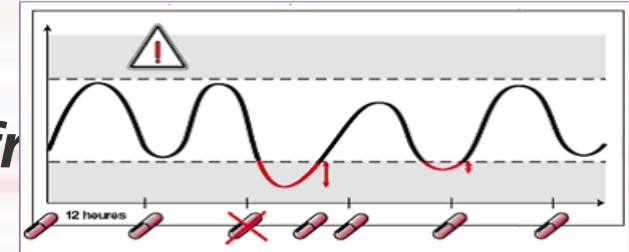


Causes d'échec

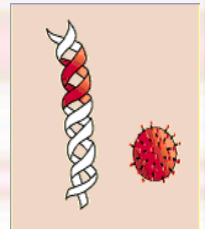
- ◆ **Troubles d'absorption intestinale. Troubles digestifs. Observance mauvaise et/ou irrégulière.**



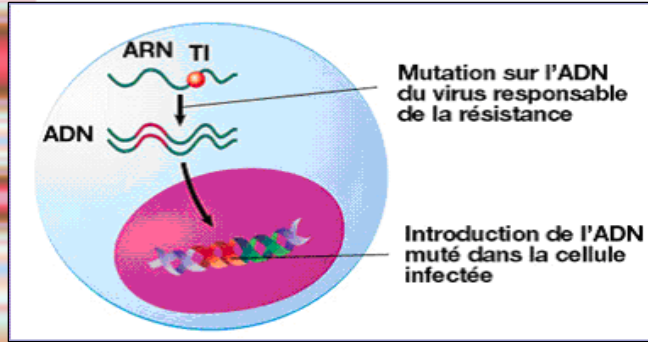
- ◆ **Concentrations plasmatiques inférieures**



- ◆ **(prises irrégulières ?
interactions médicamenteuses ?)**

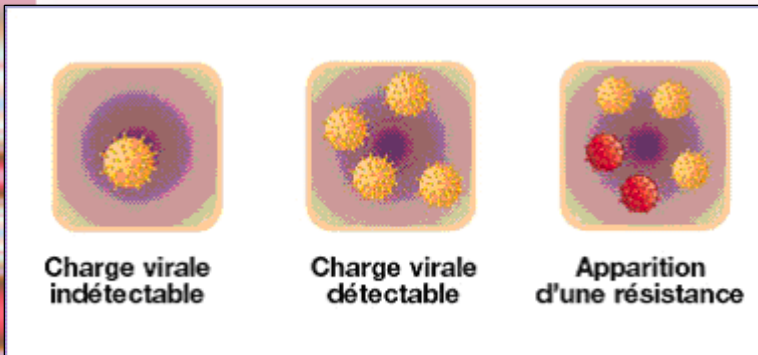


Phénomène de résistance



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.



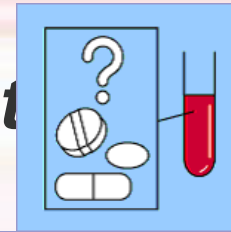
Apparition d'une résistance.

Conseils

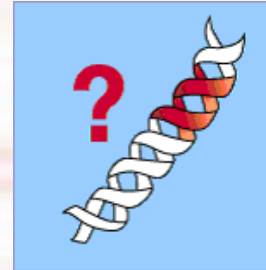
- ◆ *Consultation spécialisée*



- ◆ *Dosages plasmatiques des antiviraux utilisés*



- ◆ *Tests de résistance.*



- ◆ *Envisager un changement de traitement ?*

CHANGEMENT
DE
TRAITEMENT
?

- ◆ *Si cela reste possible*