

## Infection par le VIH

Où en est-on en 2013 ?

La douleur dans l'infection VIH

# Déclaration de liens d'intérêts (2012 - 2013)

---

- Conseils Scientifiques
  - BMS, ViiV Healthcare
- Groupe d'experts
  - Gilead Science
- Financement de projet de coopération
  - Fondation GSK
  - Ministère de la santé
  - Ministère des affaires étrangères

# Objectifs

---

- Mieux comprendre ce qu'est l'épidémie d'infection par le VIH dans le monde et en France
- Comprendre les grands principes du traitement antiviral et son impact sur l'infection
- Connaître les différentes complications de l'infection par le VIH pouvant entraîner un syndrome douloureux

# Les « nouveautés »

- Les ancêtres du VIH ont plusieurs millions d'années !
- L'épidémie se stabilise
- Il n'y a quasiment plus de nouvelle infection VIH chez les toxicomanes IV en France. Le seul groupe où les contaminations augmentent est celui des hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes
- Le VIH induit une activité inflammatoire. Le VIH est un facteur de risque cardiovasculaire, un facteur de risque de démence précoce (?)
- La fréquence des cancers augmente chez les patients VIH+ dont la charge virale n'est pas indétectable.
- Le traitement devient simple (un comprimé/j). L'éducation thérapeutique est primordiale. La toxicité des ARV paraît être en diminution.
- L'espérance de vie se rapproche de la population non VIH

# Les « nouveautés »

- **Les ancêtres du VIH ont plusieurs millions d'années !**
- L'épidémie se stabilise
- Il n'y a quasiment plus de nouvelle infection VIH chez les toxicomanes IV en France. Le seul groupe où les contaminations augmentent est celui des hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes
- Le VIH induit une activité inflammatoire. Le VIH est un facteur de risque cardiovasculaire, un facteur de risque de démence précoce (?)
- La fréquence des cancers augmente chez les patients VIH+ dont la charge virale n'est pas indétectable.
- Le traitement devient simple (un comprimé/j). L'éducation thérapeutique est primordiale. La toxicité des ARV paraît être en diminution.
- L'espérance de vie se rapproche de la population non VIH

# Origine de la pandémie de VIH : Fin du XIX<sup>ème</sup> siècle

## ❑ Le VIH-1

- L' ancêtre « SIV » du VIH-1 pandémique (groupe M) est très prévalent au Sud du **Cameroun**, chez des **chimpanzés** *Pan troglodytes troglodytes*
- Le VIH-1 du groupe O trouve son origine chez les **gorilles**

## ❑ Le VIH-2

- A partir des singes **mangabeys**
- Origine : **Côte d' Ivoire et Sénégal**

## • Aujourd'hui

- **Une diversité génétique majeure**
- **De multiples souches recombinantes**



# Évolution « sociétale »



Foyers de VIH1

100 hab.



1890

100 000 hab.



1940

12 000 000 hab.

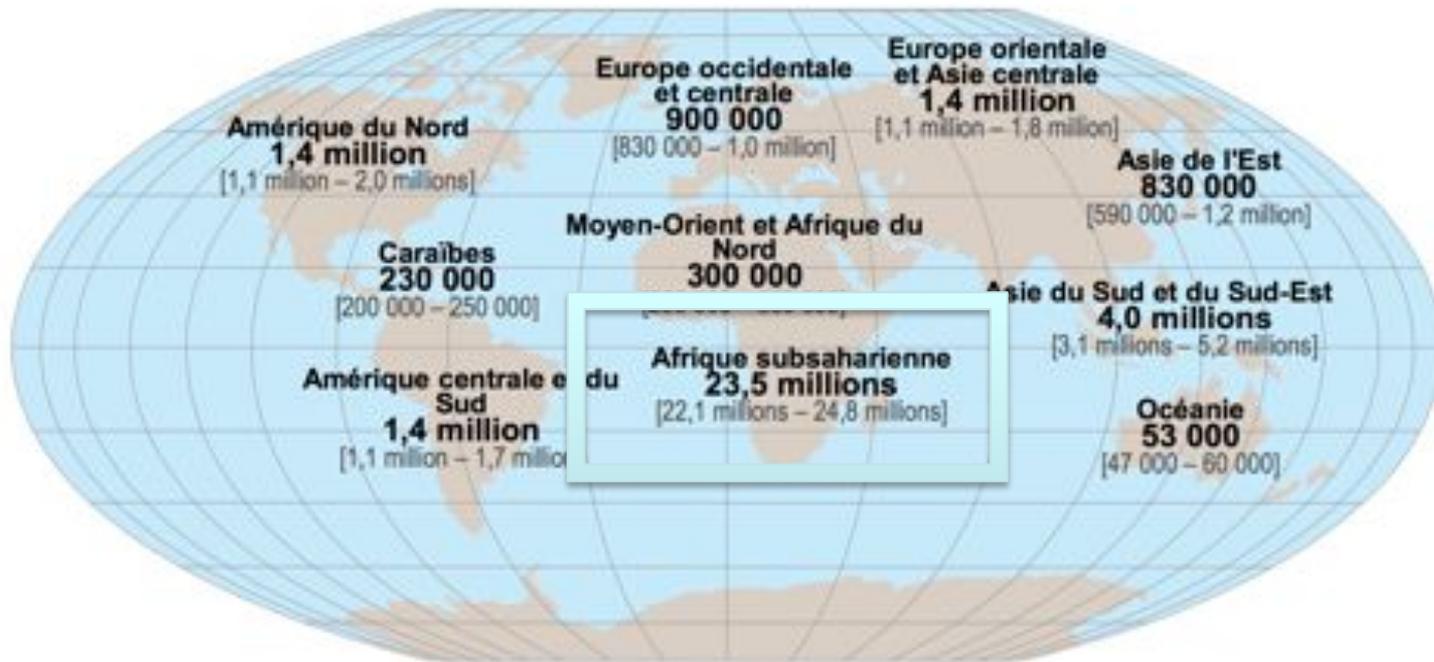


2012

# Les « nouveautés »

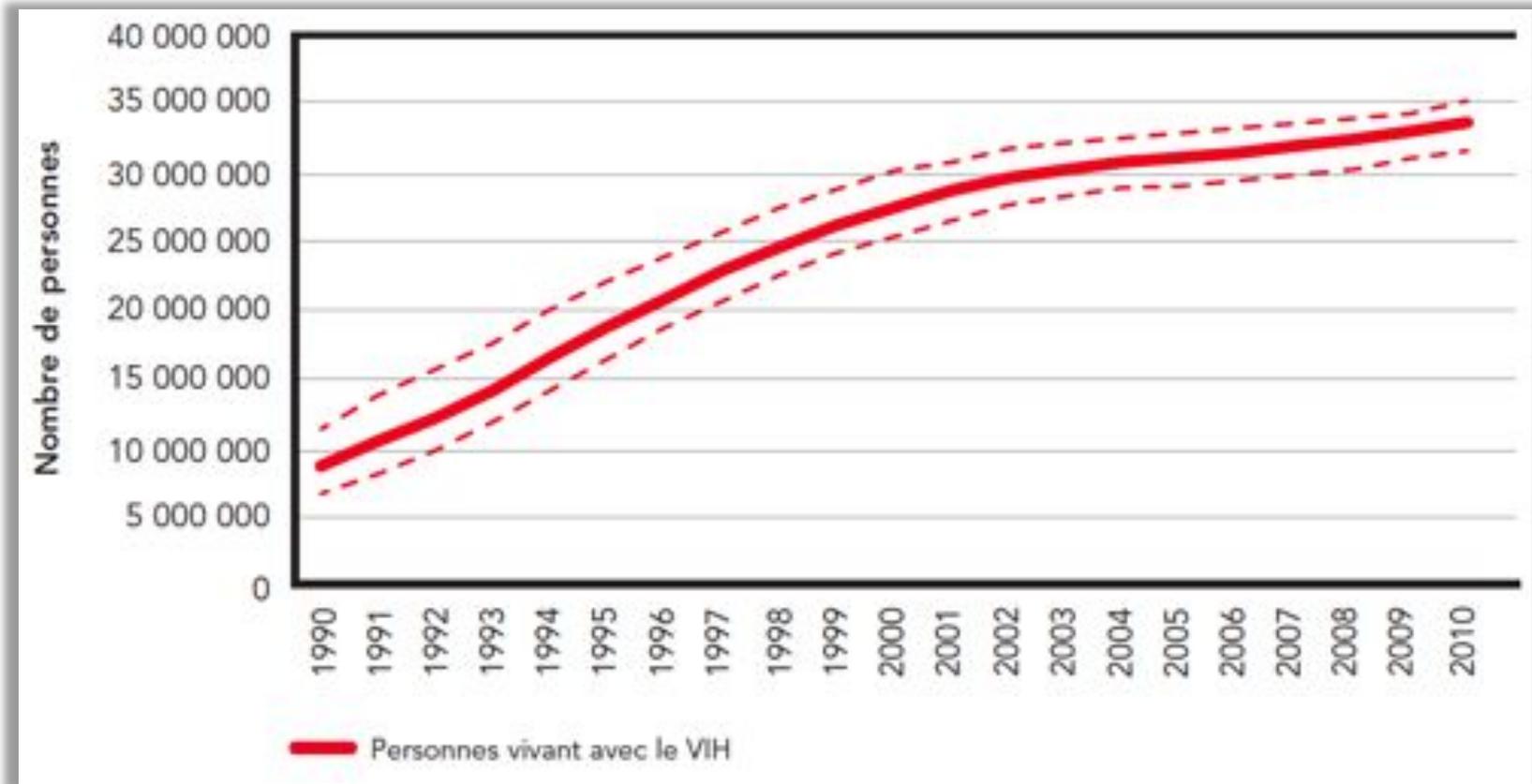
- Les ancêtres du VIH ont plusieurs millions d'années !
- **L'épidémie se stabilise, et pourrait disparaître d'elle-même...**
- Il n'y a quasiment plus de nouvelle infection VIH chez les toxicomanes IV en France. Le seul groupe où les contaminations augmentent est celui des hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes
- Le VIH induit une activité inflammatoire. Le VIH est un facteur de risque cardiovasculaire, un facteur de risque de démence précoce (?)
- La fréquence des cancers augmente chez les patients VIH+ dont la charge virale n'est pas indétectable.
- Le traitement devient simple (un comprimé/j). L'éducation thérapeutique est primordiale. La toxicité des ARV paraît être en diminution.
- L'espérance de vie se rapproche de la population non VIH

# Nombre estimé d'adultes vivant avec le VIH en 2011

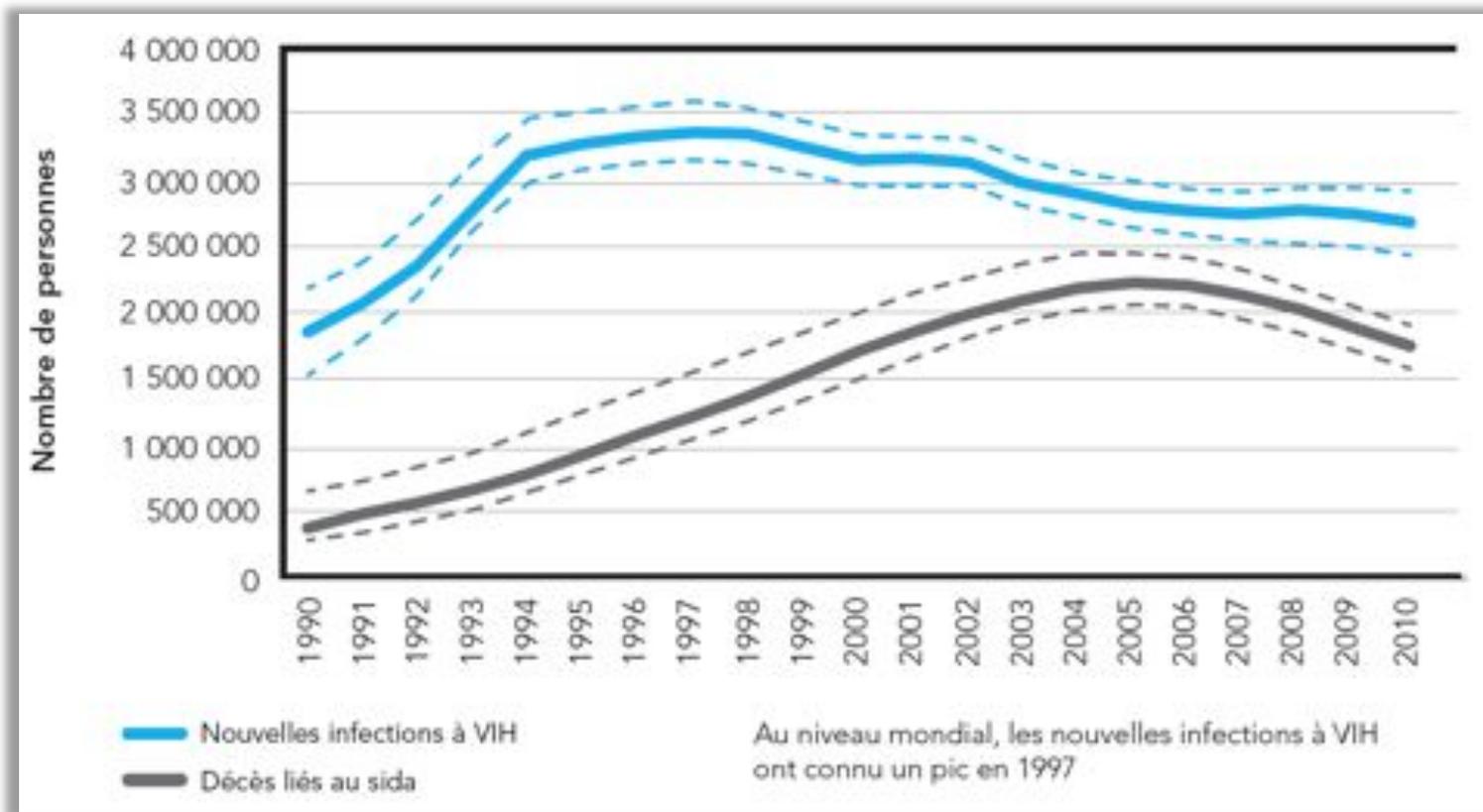


**Total : 34,0 millions** [31,4 millions – 35,9 millions]

# Personnes vivant avec le VIH



# Nouvelles infections et décès liés au SIDA - 2010



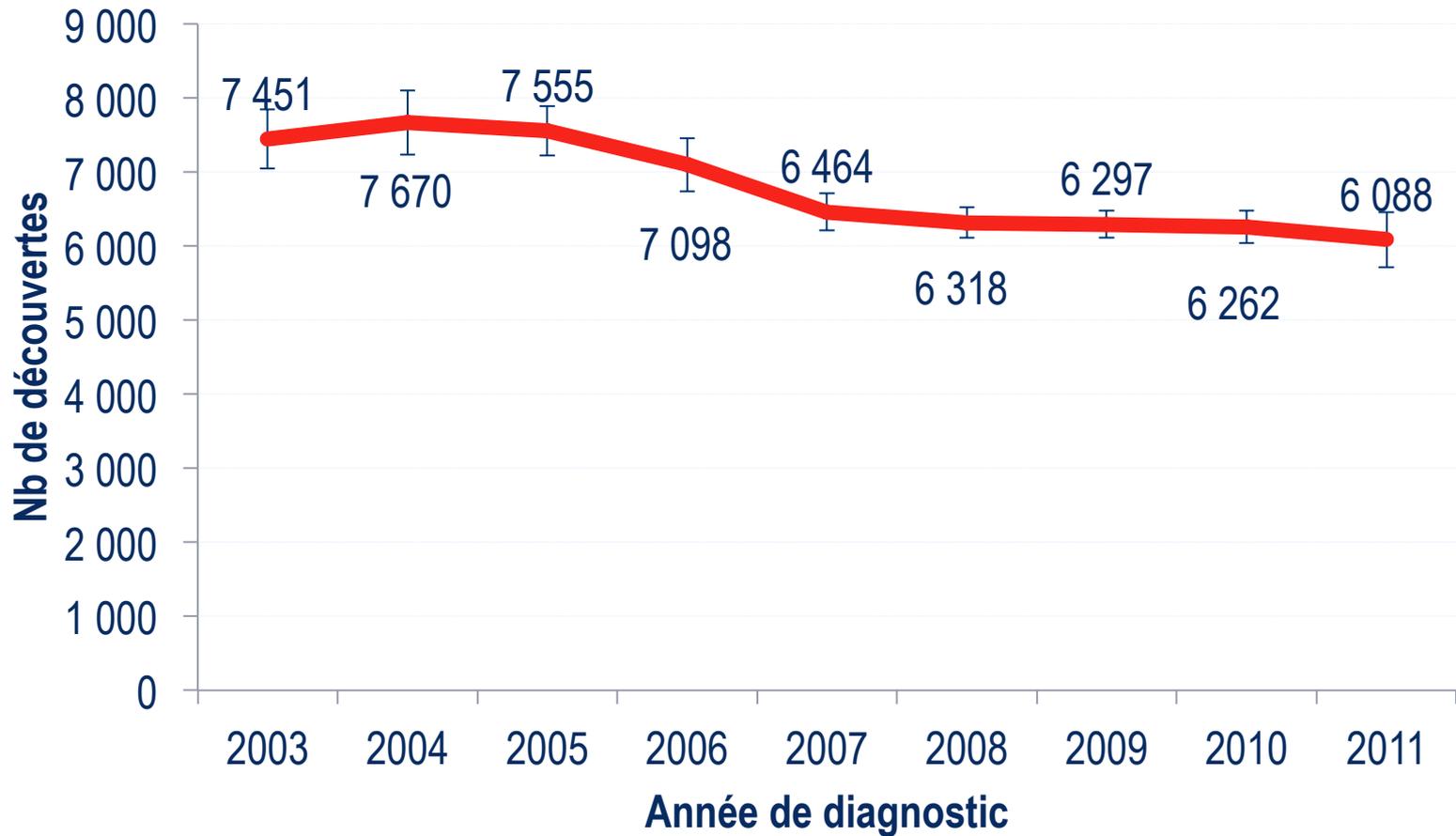
# Les grands objectifs de l'OMS pour 2015

- 15 millions de personnes traitées en 2015
- Élimination de la transmission mère-enfant
- Zéro décès lié au VIH
- Les « moyens »
  - Traiter définitivement toutes les femmes enceintes
  - Traiter toute personne séro+ dans un couple
  - Traiter tous les enfants contaminés à la naissance
  - Traiter plus tôt (500 CD4)

# Les « nouveautés »

- Les ancêtres du VIH ont plusieurs millions d'années !
- L'épidémie se stabilise et pourrait disparaître d'elle-même
- **Il n'y a quasiment plus de nouvelle infection VIH chez les usagers de drogues IV en France. Le seul groupe où les contaminations augmentent est celui des hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes. La population vieillit...**
- Le VIH induit une activité inflammatoire. Le VIH est un facteur de risque cardiovasculaire, un facteur de risque de démence précoce (?)
- La fréquence des cancers augmente chez les patients VIH+ dont la charge virale n'est pas indétectable.
- Le traitement devient simple (un comprimé/j). L'éducation thérapeutique est primordiale. La toxicité des ARV paraît être en diminution.
- L'espérance de vie se rapproche de la population non VIH

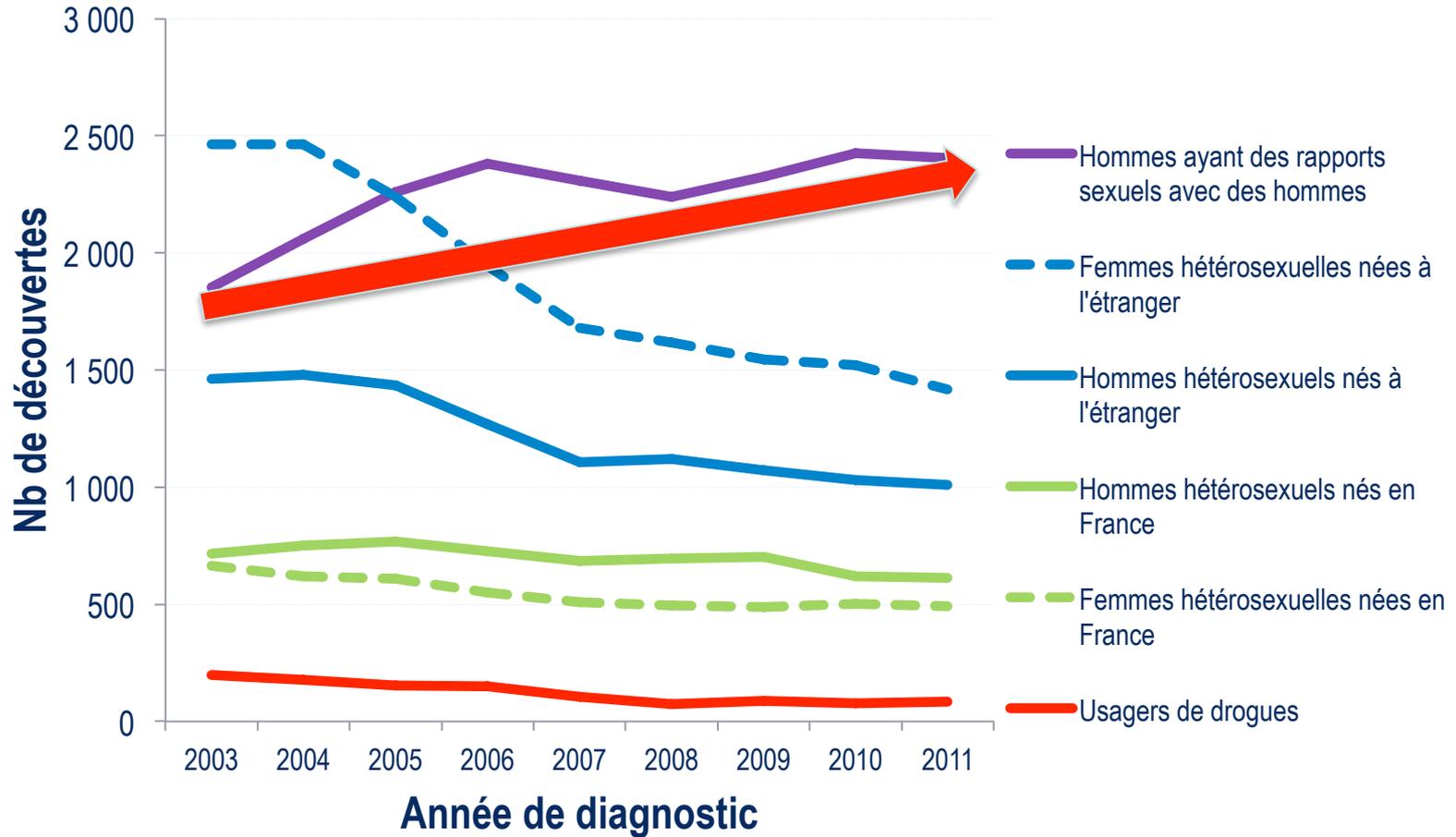
# Découvertes de séropositivité



Source : Données INVS 2012

# Les découvertes de séropositivité

Augmentation chez les homosexuels



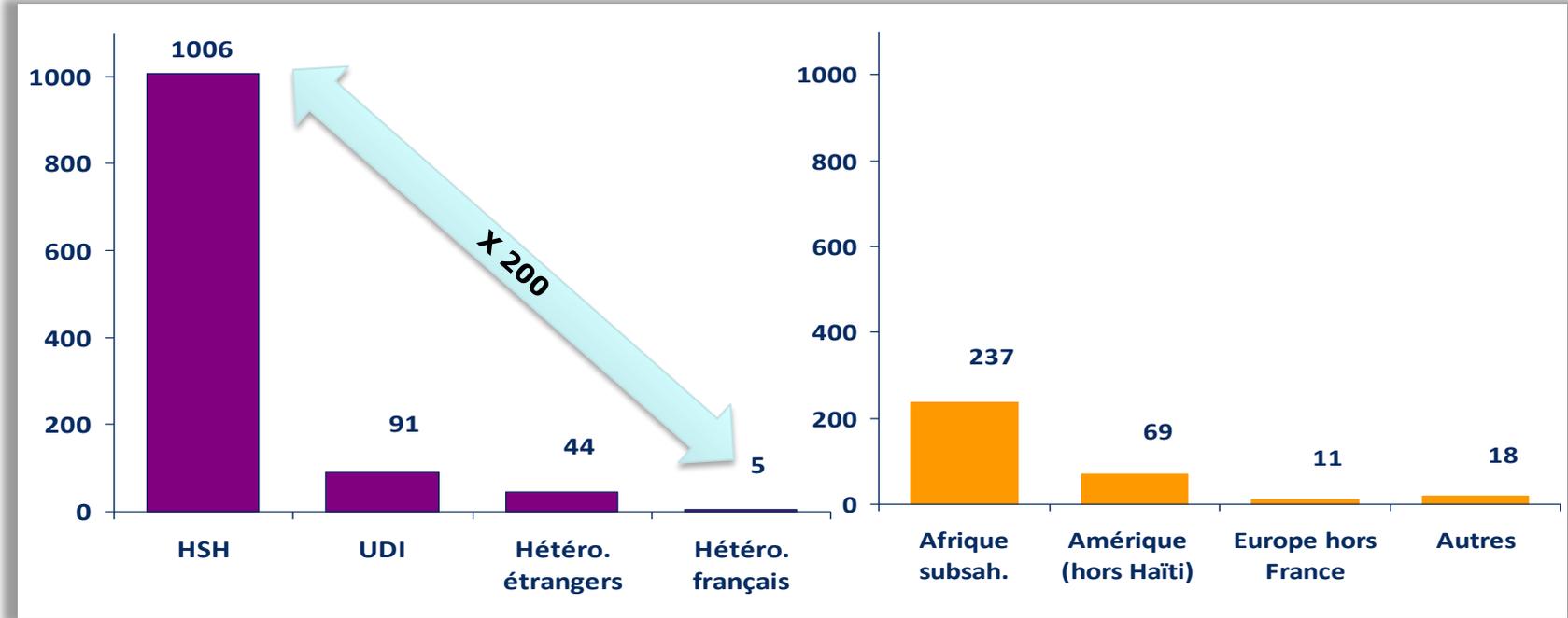
Source : InVS

# Taux d'incidence 2009

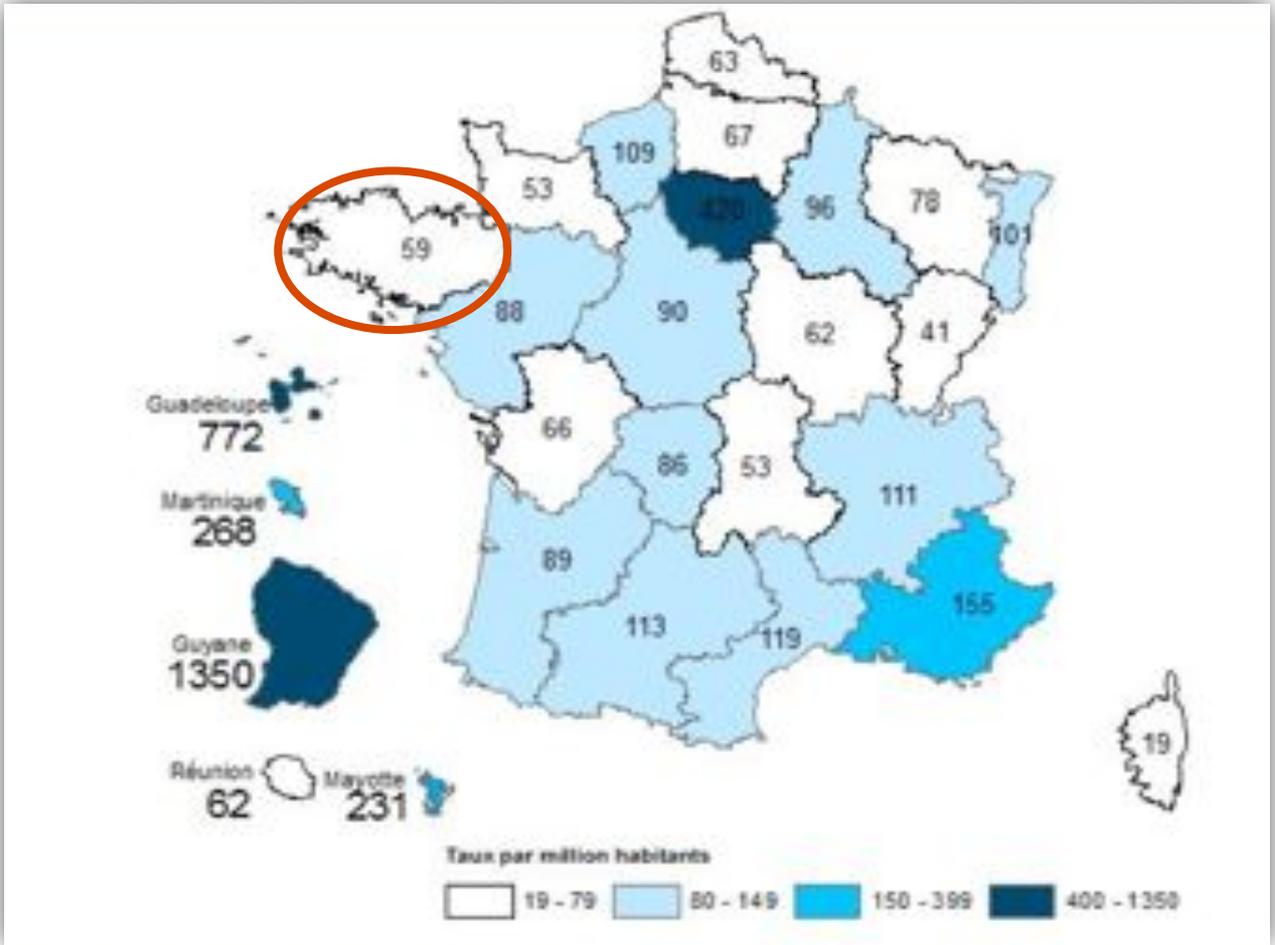
pour 100 000 personnes-années

Mode de contamination

Nationalité étrangère



# Sérologies positives, par million d'habitants, France 2011



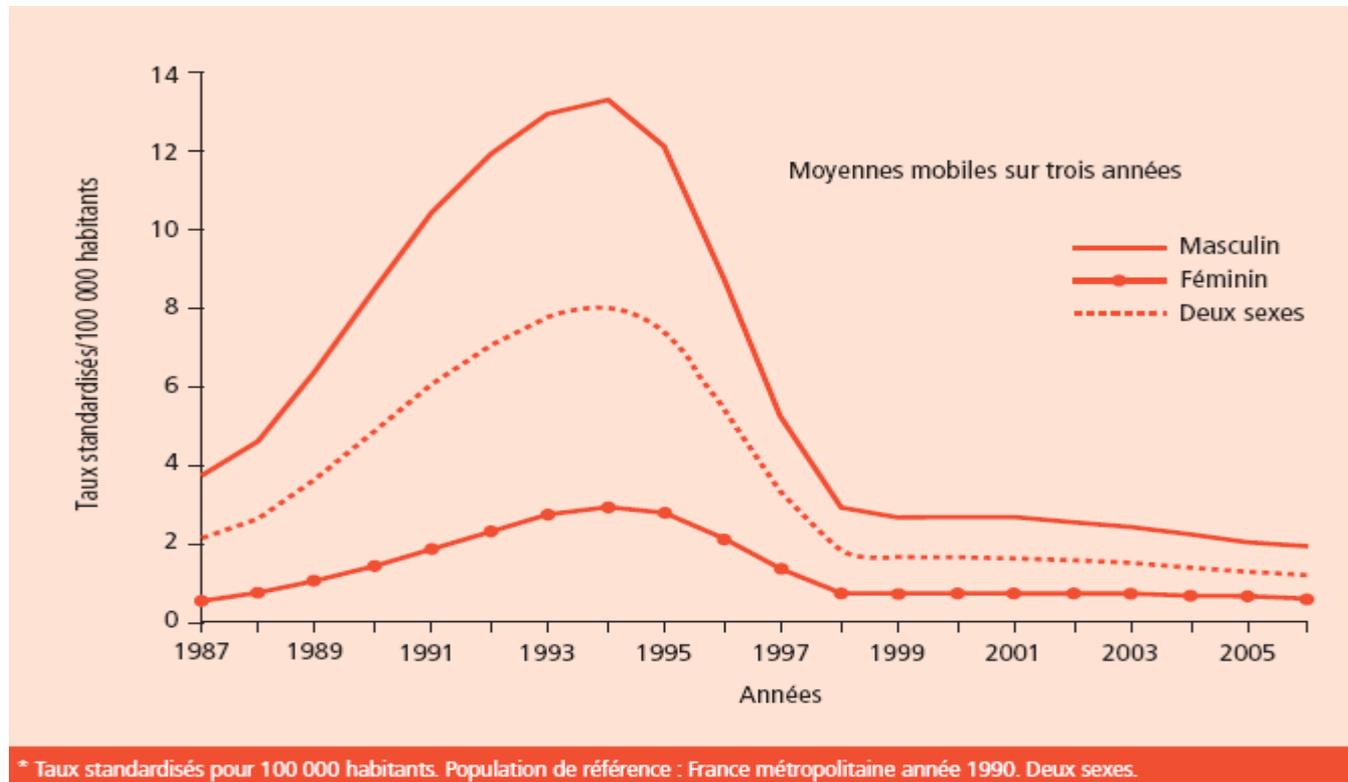
# Ce qui va changer : l'effet préventif du traitement antiviral

- La diminution de la charge virale plasmatique entraîne une diminution **MAJEURE** du risque de transmission du VIH
- Risque de transmission hétérosexuelle
  - $\ll 1/100\ 000$  rapports
- Procréation
  - Rapports non protégés sans risque significatif de transmission

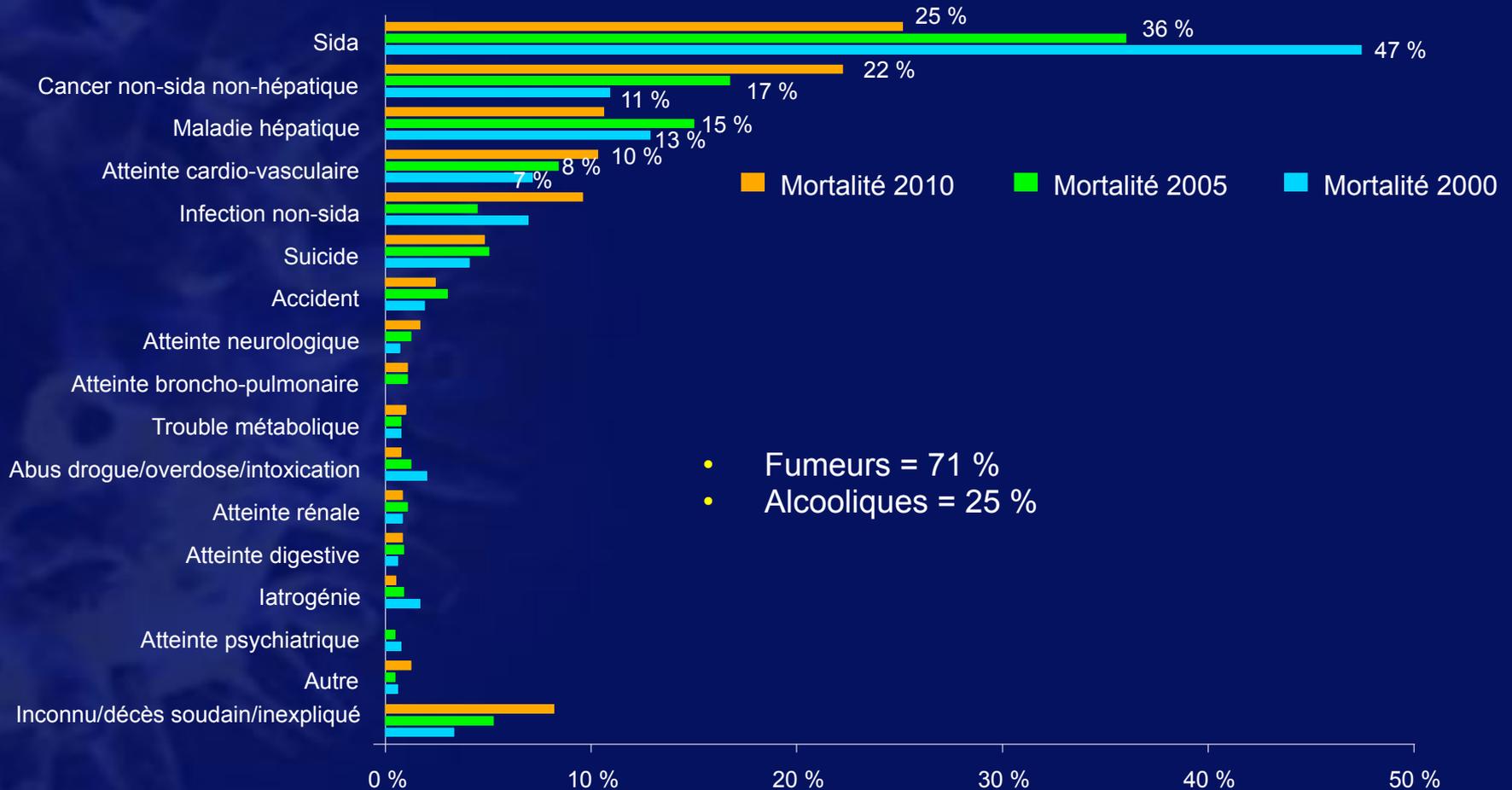
# Les « nouveautés »

- Les ancêtres du VIH ont plusieurs millions d'années !
- L'épidémie se stabilise
- Il n'y a quasiment plus de nouvelle infection VIH chez les toxicomanes IV en France. Le seul groupe où les contaminations augmentent est celui des hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes. La population vieillit...
- **Le VIH induit une activité inflammatoire. Le VIH est un facteur de risque cardiovasculaire, un facteur de risque de démence précoce (?) La fréquence des cancers augmente chez les patients VIH+ dont la charge virale n'est pas indétectable.**
- Le traitement devient simple (un comprimé/j). L'éducation thérapeutique est primordiale. La toxicité des ARV paraît être en diminution.
- L'espérance de vie se rapproche de la population non VIH

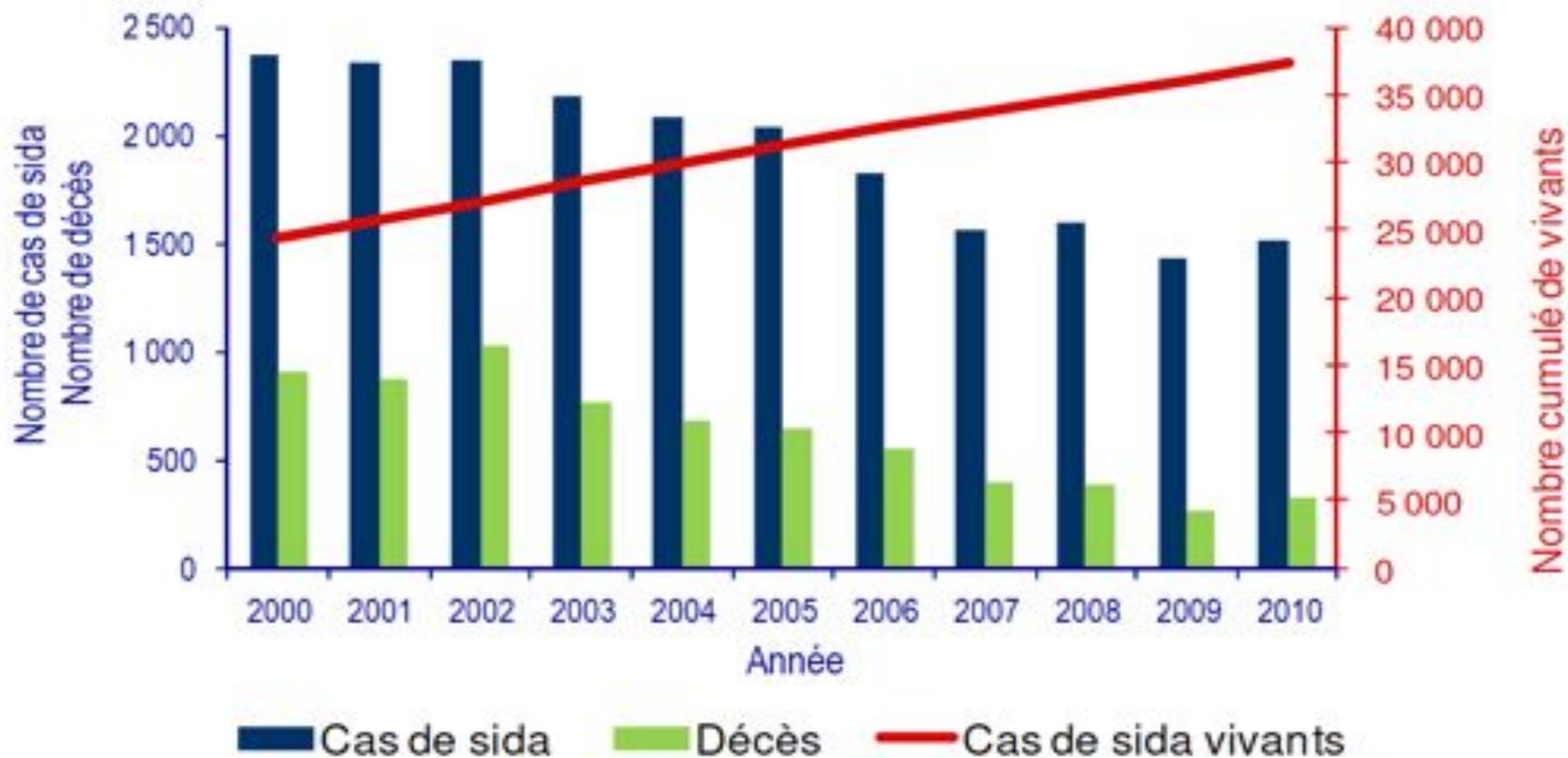
# Évolution des taux\* standardisés de décès dus au VIH (cause initiale), 1987 et 2006, France métropolitaine



# Causes de mortalité en 2000, 2005 & 2010

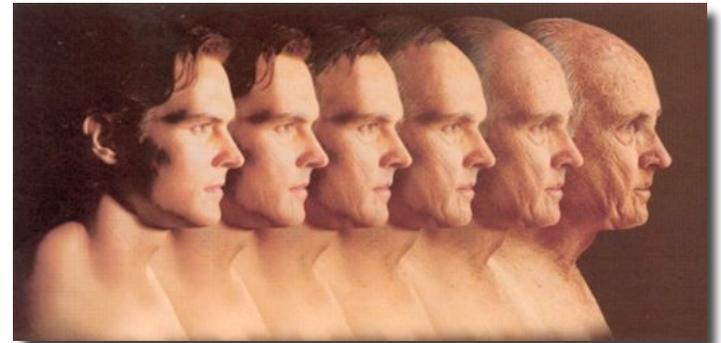


# Evolution SIDA et mortalité



# Comorbidité et « vieillissement précoce »

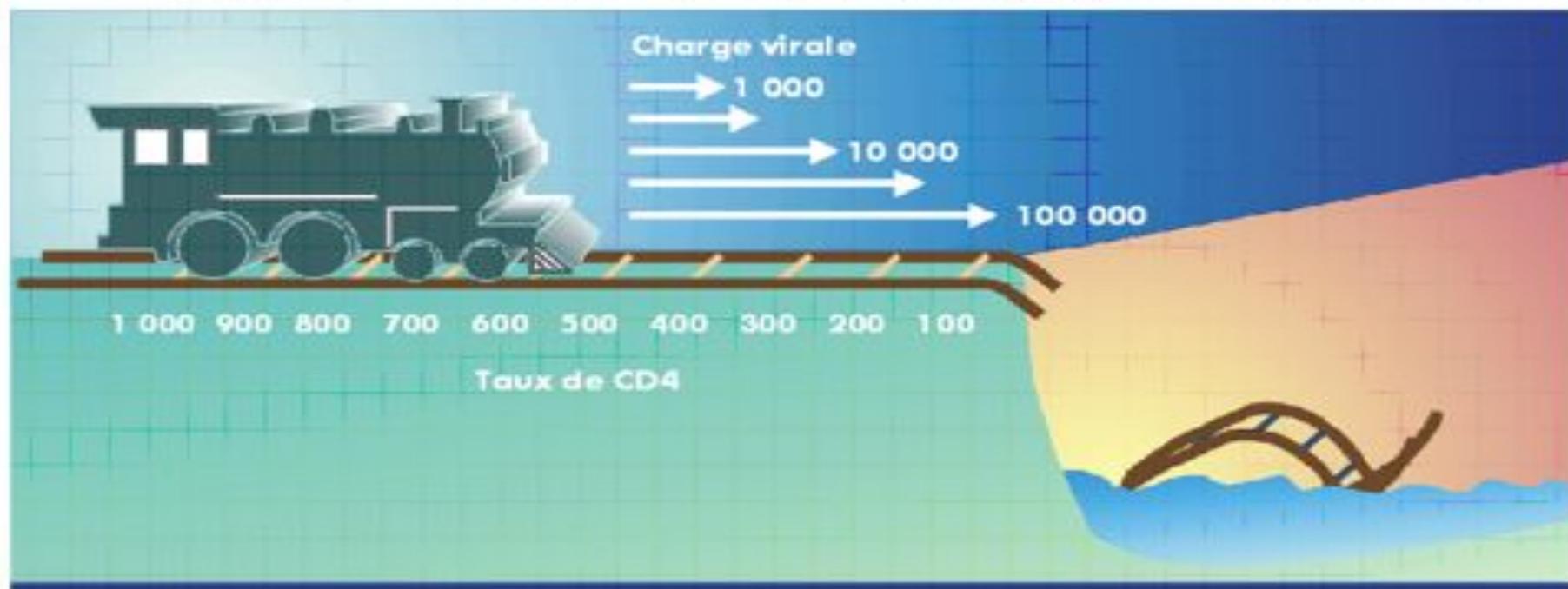
- Prévalence augmentée à un âge précoce ?
  - Ostéoporose
  - Altération cognitive
  - Mortalité cardiovasculaire et hypertension
  - Insuffisance rénale
  - Résistance à l'insuline/Diabète, dyslipidémies
  - Cancers
  - Altération musculaire (sarcopénie)



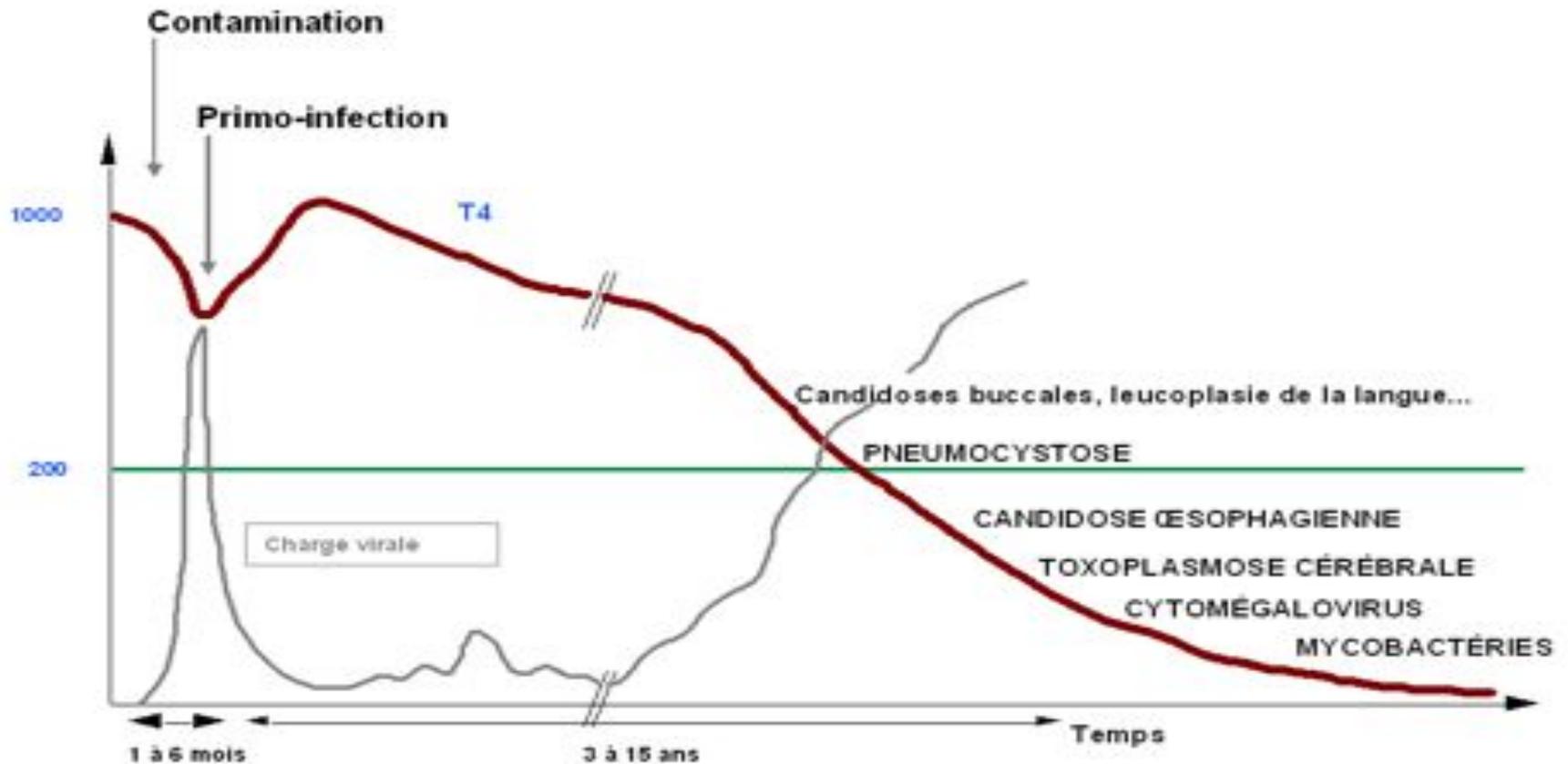
## Histoire naturelle de l'infection par le VIH

### Deux paramètres différents :

- Charge virale : vitesse d'évolution = plus faible sous traitement
- Taux de CD4 : distance du terme = plus grande sous traitement



# Évolution naturelle (sans traitement)

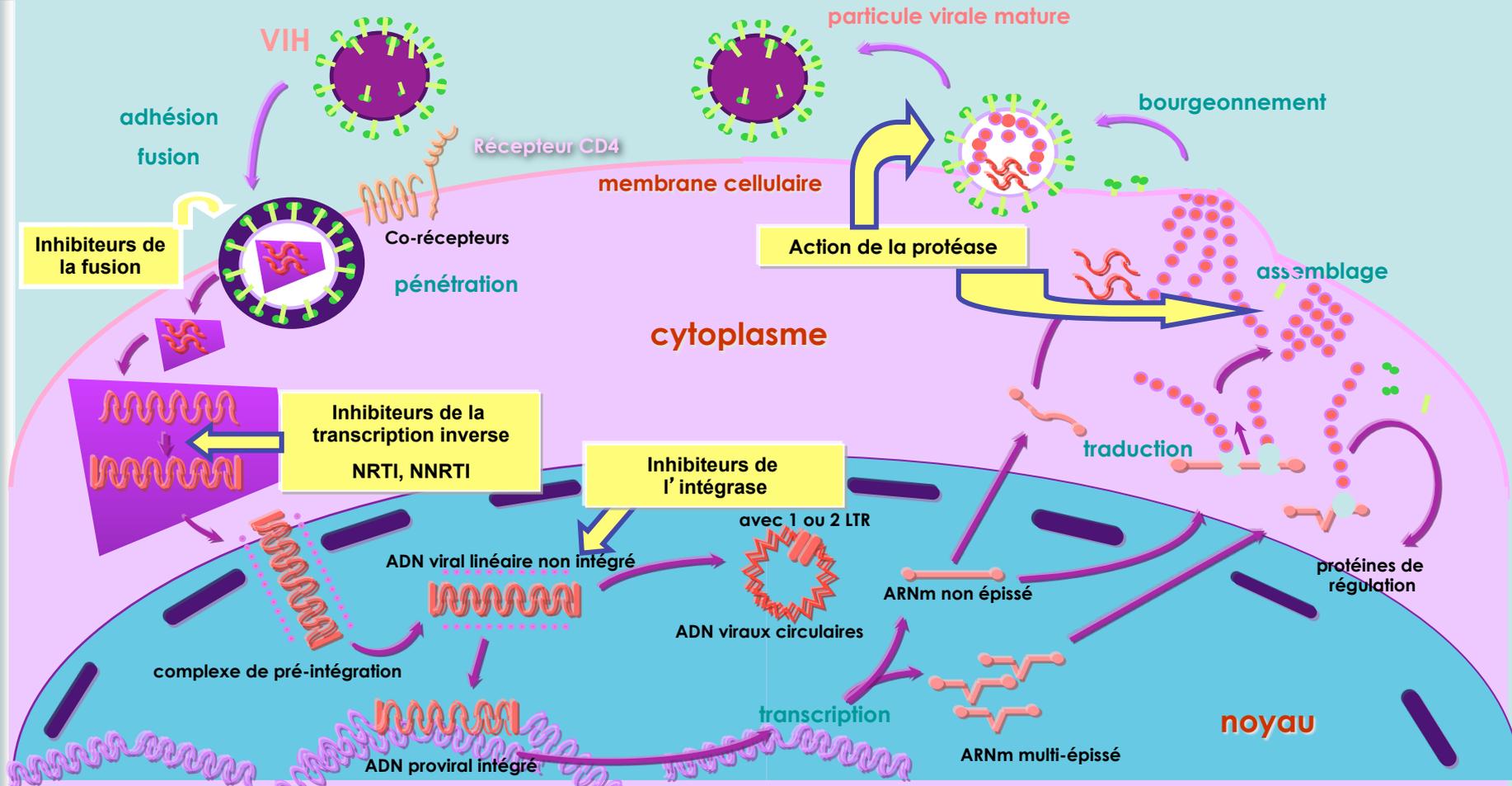


# Les « nouveautés »

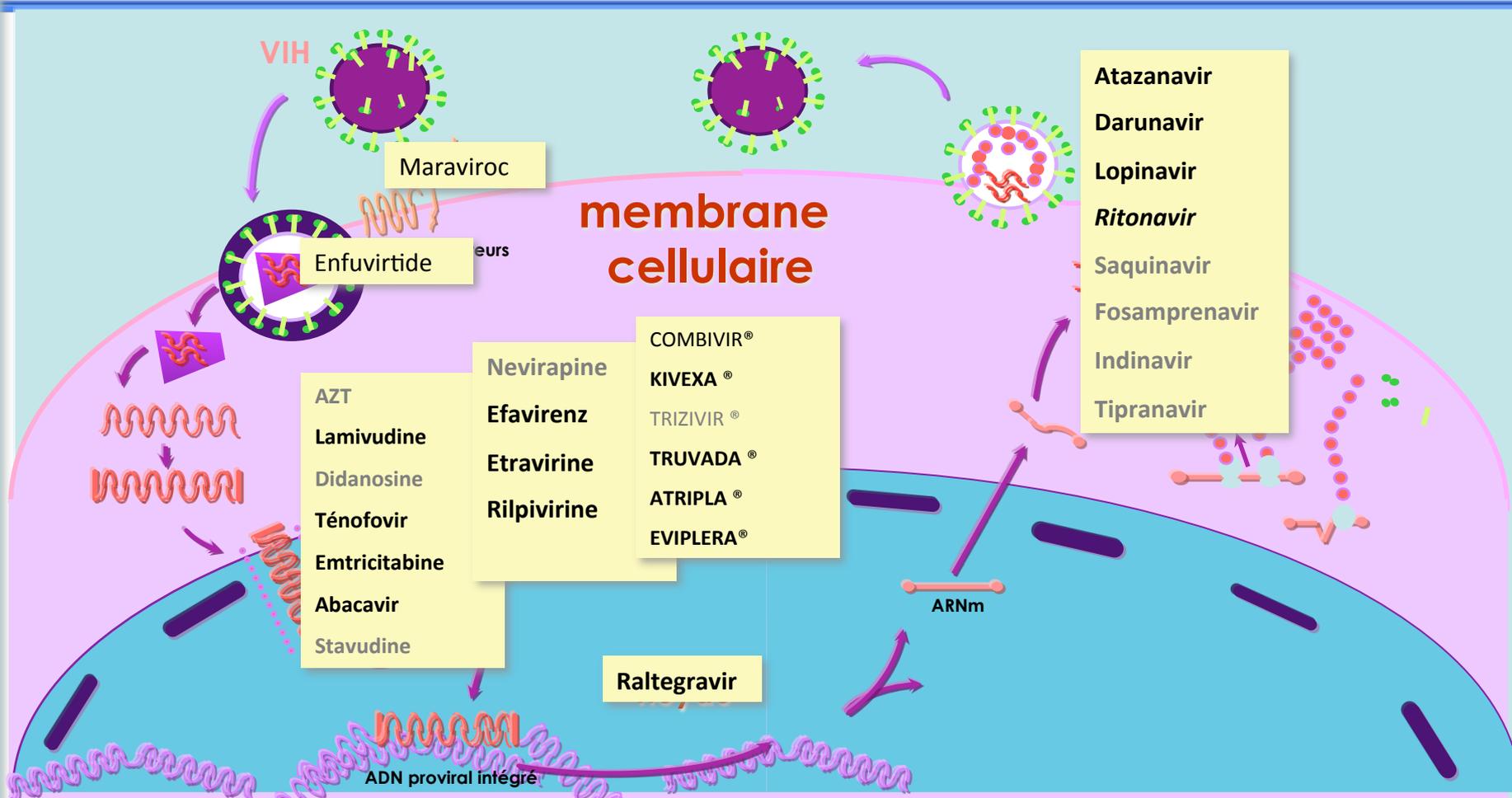
- Les ancêtres du VIH ont plusieurs millions d'années !
- L'épidémie se stabilise
- Il n'y a quasiment plus de nouvelle infection VIH chez les toxicomanes IV en France. Le seul groupe où les contaminations augmentent est celui des hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes
- Le VIH induit une activité inflammatoire. Le VIH est un facteur de risque cardiovasculaire, un facteur de risque de démence précoce (?) La fréquence des cancers augmente chez les patients VIH+ dont la charge virale n'est pas indétectable.
- **Le traitement devient simple (un comprimé/j). L'éducation thérapeutique est primordiale. La toxicité des ARV paraît être en diminution, ce qui incite à traiter de plus en plus tôt.**
- **L'espérance de vie se rapproche de la population non VIH**

# Les traitements de l'infection par le VIH

# Cycle de réplication du VIH et cibles des ARV



# Cycle de réplication du VIH et cibles des ARV



**En gras : les très utilisés – En gris : les « abandonnés »**

# LES ANTIRETROVIRAUX (2014)

En gras, les molécules d'utilisation courante

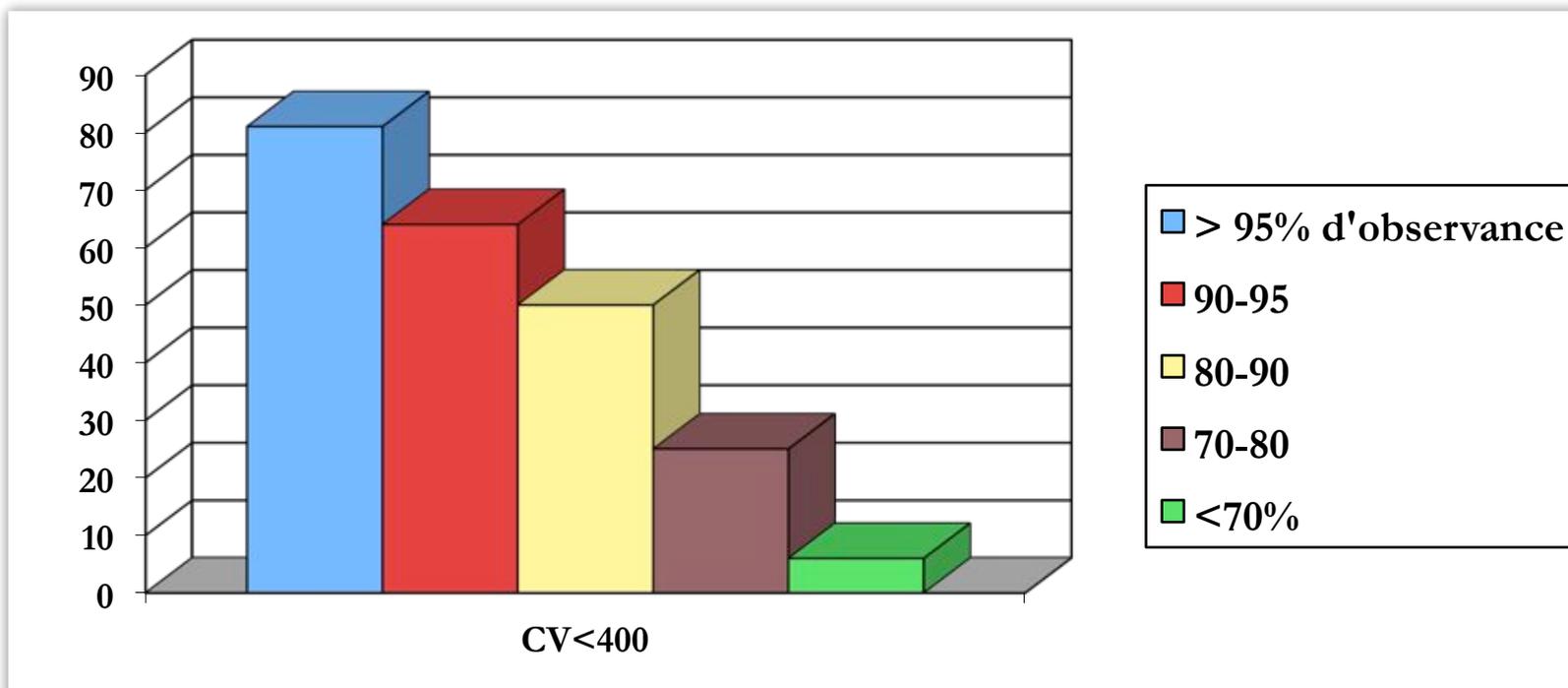
<b>Inhibiteurs de la transcriptase Nucléosidiques ou nucléotidiques</b>	<b>Inhibiteurs de la transcriptase, non nucléosidiques</b>	<b>Inhibiteurs de protéase</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zidovudine (Rétrovir®)</li> <li>- <b>Lamivudine</b> (EpiVir®)</li> <li>- <b>Abacavir</b> (Ziagen®)</li> <li>- <b>Emtricitabine</b> (Emtriva®)</li> <li>- Didanosine (Videx®)</li> <li>- <b>Ténofovir</b> (Viread®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nevirapine (Viramune®)</li> <li>- <b>Efavirenz</b> (Sustiva®)</li> <li>- <b>Etravirine</b> (Intelence®)</li> <li>- <b>Rilpivirine</b> (Edurant®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indinavir (Crixivan®)</li> <li>- <b>Lopinavir/r (Kaletra®)</b></li> <li>- Fosamprenavir (Telzir®)</li> <li>- Saquinavir (Invirase®)</li> <li>- <b>Atazanavir (Reyataz®)</b></li> <li>- Tipranavir (Aptivus®)</li> <li>- <b>Darunavir (Prezista®)</b></li> <li>- <i>Ritonavir (Norvir®)</i></li> </ul>
<p><b>Formes combinées</b></p>	<p><b>Inhibiteur de l'intégrase</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Combivir®</li> <li>- <b>Kivexa®</b></li> <li>- Trizivir®</li> <li>- <b>Truvada®</b></li> <li>- <b>Atripla®</b></li> <li>- <b>Eviplera®</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Raltegravir</b> (Isentress®)</li> <li>- Elvitegravir (2014)</li> <li>- Dolutegravir (2014)</li> </ul>	
	<p><b>Inhibiteur d'entrée</b></p>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- T 20 (fuzeon®)</li> <li>- Maraviroc (Celsentri®)</li> </ul>	

# Éducation thérapeutique

- Méthode
  - Séances itératives avec personnel entraîné
    - Mieux comprendre l'infection VIH
    - La question de la transmission
    - La question de la procréation
    - Mieux comprendre les effets positifs des traitements
    - Connaître les effets secondaires
- Intérêts
  - Meilleure acceptabilité
  - Autonomisation pour la gestion des effets secondaires
  - Meilleure compréhension des enjeux du traitement

# Rôle majeur de l'observance

Corrélation entre réponse au traitement et observance avec certains inhibiteurs de protéase



# **Les modifications corporelles liées aux antirétroviraux**

# Lipo-atrophie sévère du visage





29/1/2001

# Lipo-atrophie globale



# Lipohypertrophie



# **Les douleurs induites par les complications de la maladie liée au VIH**

# Les différentes étiologies de douleur chez le patient VIH+ immunodéprimé

- Atteintes liées directement au VIH
  - Neuropathies périphériques, myélopathie
- Atteintes liées aux infections opportunistes
  - Herpès
  - CMV (œsophage, atteintes neurologiques)
  - VZV (Zona)
  - Candidoses
  - Protozoaires intestinaux
- Atteintes liées au traitements

# Atteinte des muqueuses



# Zona



# Sarcome de Kaposi

---

Peut devenir volumineux, pseudo-inflammatoire, douloureux, avec compressions veineuses ou lymphatiques

- AINS (éviter les corticoïdes sauf si chimiothérapie associée)
- Antalgiques de type 2 (3 au stade « terminal »)
- Kinésithérapie
- Radiothérapie ?

# Sarcome de Kaposi



9/17/2004

# Douleurs digestives

- CMV, VIH, cryptosporidies, HSV, candidoses...
  - Orale
  - Oesophagiennes
    - Très fréquentes au stade de SIDA
    - Multifactorielles : Ulcérations CMV, herpès, candidose, œsophagite peptique
    - Traitement étiologique avant tout, alimentation parentérale
  - Douleurs abdominales, diarrhées
    - Prise en charge
      - Antispasmodique ? Anti-sécrétoires ++ (lopéramide, morphiniques), pansements intestinaux (ultra-levure, smecta)
      - Traitement de la cause (si retrouvée)
        - » Anti-CMV, Métronidazole, voir certains autres antibiotiques
        - » Modification du traitement antirétroviral
      - ± Mettre au repos le tube digestif
        - » Alimentation parentérale

# Autres douleurs possibles

- Arthralgies et douleurs osseuses
  - Rapportées au traitement
  - Rapportées au VIH
  - Attention aux ostéonécroses aseptiques des têtes fémorales
  - Ostéomalacie (carences VIT D /Calcium)
- Douleurs musculaires
  - Liée au traitement (zidovudine +++)

# Douleurs d'origine neurologique

- Neuropathie périphérique
  - Brûlures, engourdissement, piqûres, crampes, picotements
  - Souvent distales, M Inf, symétriques
  - Déficit moteur fréquent, et sensitif
  - Causes
    - **VIH**
    - **Infections opportunistes**
    - **Toxique**
    - **Dénutrition**
  - Tenaces, varient peu dans le temps
  - Nuisent à la reprise d' une activité normale
  - Traitement :
    - Antalgiques, prégabaline (Lyrica™) antidépresseurs, anti-épileptiques,
- Séquelles de Zona

# Souffrance psychologique

- VIH = douleur morale
  - Culpabilité
  - Dangérosité
- Discrimination
- Géré le handicap tous les jours
- Réinsertion progressive, après l'annonce ou après la « maladie »
  - dans la vie affective, relationnelle
  - dans le monde du travail

# Conclusions

- L'infection VIH devient une « maladie chronique » en France, mais pas tout à fait comme les autres »
  - Encore des découvertes tardives, stades évolués
  - Encore des nouvelles contaminations
- Les douleurs dans le cadre du VIH
  - Peu de spécificités aujourd'hui
  - Traitement étiologique +++
  - Attention à la toxicité des traitements ARV
  - **Persistance +++ de la douleur morale liée à la stigmatisation**