

# Bénéfices Risques des ARV

*Patrice MASSIP*



# Inégalité des risques

---

- Dans le monde, aujourd'hui, le risque principal est de ne pas pouvoir accéder à un traitement antirétroviral

# Habitude ou privilège ?

---

- ❑ En France et dans les pays développés, les traitements antirétroviraux sont devenus naturels ou évidents.
- ❑ On découvre les risques utilisant les différentes molécules et en connaissant mieux la maladie VIH
- ❑ On constate tous les jours les bénéfices des traitements et de la prise en charge

# Les effets des traitements ARV

---

- ❑ La monothérapie par AZT a prouvé son efficacité, de durée limitée sur les paramètres immunologiques et cliniques, notamment sur l'encéphalite VIH.
- ❑ Les bithérapies historiques associant AZT, ddC, ddi, 3TC, d4T ont exercé une action plus prolongée.
- ❑ Les traitements efficaces commencent en 1996 avec les trithérapies Ritonavir-Saquinavir-Indinavir
- ❑ Action clinique prolongée, effet immunologique et virologique mesuré par la charge virale

# Les effets des ARV

---

- 1998 : emportés par les succès clinico-viro-immunologiques, on rêve quelques mois d'une éradication virale par un traitement précoce et puissant

# Les effets des ARV

---

- 1997-2000 : dans le même temps,
  - les effets secondaires graves : acidose lactique,
  - ou gênants : lipodystrophieViennent compliquer l'évolution.
- Faut-il traiter tôt pour préserver le capital immunologique ou tard pour éviter la toxicité du traitement ?

# Les dangers de la prise en charge tardive

---

- Les travaux épidémiologiques menés sur la cohorte française confirment le risque d'une prise en charge tardive :
  - Complications classiques du « SIDA »
  - Et surmortalité qui se prolonge 3 ans.
- L'immunodépression augmente le risque de cancer lié ou non au VIH
- Enfin, l'infection virale chronique est impliquée dans les désordres cardiovasculaires et osseux

# Évidence des bénéfices des traitements ARV

---

- Le contrôle de la prolifération virale
  - Restaure ou améliore le statut immunologique
  - Réduit l'activation immuno-cytokinique et ses conséquences
  - Protège le système nerveux central

# Évidence des bénéfices

---

- Le contrôle de la production virale limite la transmission du virus :
  - Transmission materno-fœtale  $\cong 0$
  - Procréation médicalement assistée
  - Relations sexuelles non protégées...

# Évidences des bénéfices

---

- Sous traitement, les individus contaminés ont
  - Une survie non limitée
  - Des projets
  - Et une qualité de vie qui se rapproche de la normale

# Réalité des risques

---

- Risques médicamenteux immédiats ou précoces
  - Bouffée délirante nocturne lors de la première prise d'Efavirenz
  - Immuno-allergie
    - Abacavir (HLA 157/01), Névirapine
    - Inhibiteurs de protéase
  - Hépatite médicamenteuse : NNRTI, IP
  - Tubulopathie : Ténofovir
  - Diarrhée : IP

# Réalité des risques

---

- Risques précoces
  - SIRI (IRIS) (syndrome inflammatoire de reconstitution immune)
  - Illustre la nécessité d'intervenir plus tôt

# Réalité des risques

---

- Moyen terme
  - Lipodystrophie
    - Atrophie plus rare : D4T, AZT
    - Hypertrophie (IP)
    - Gynécomastie (Efavirenz)
  - Anémie : AZT
  - Mitochondriopathie : D4T, DDI, AZT
  - Neuropathie : DDI, D4T, DDC

# Réalité des risques

---

## □ Moyen terme

### ■ Syndrome métabolique

- Diabète
- Cholestérol LDL, triglycérides (IP)

### ■ Tubulopathie avec hypophosphatémie et insuffisance rénale

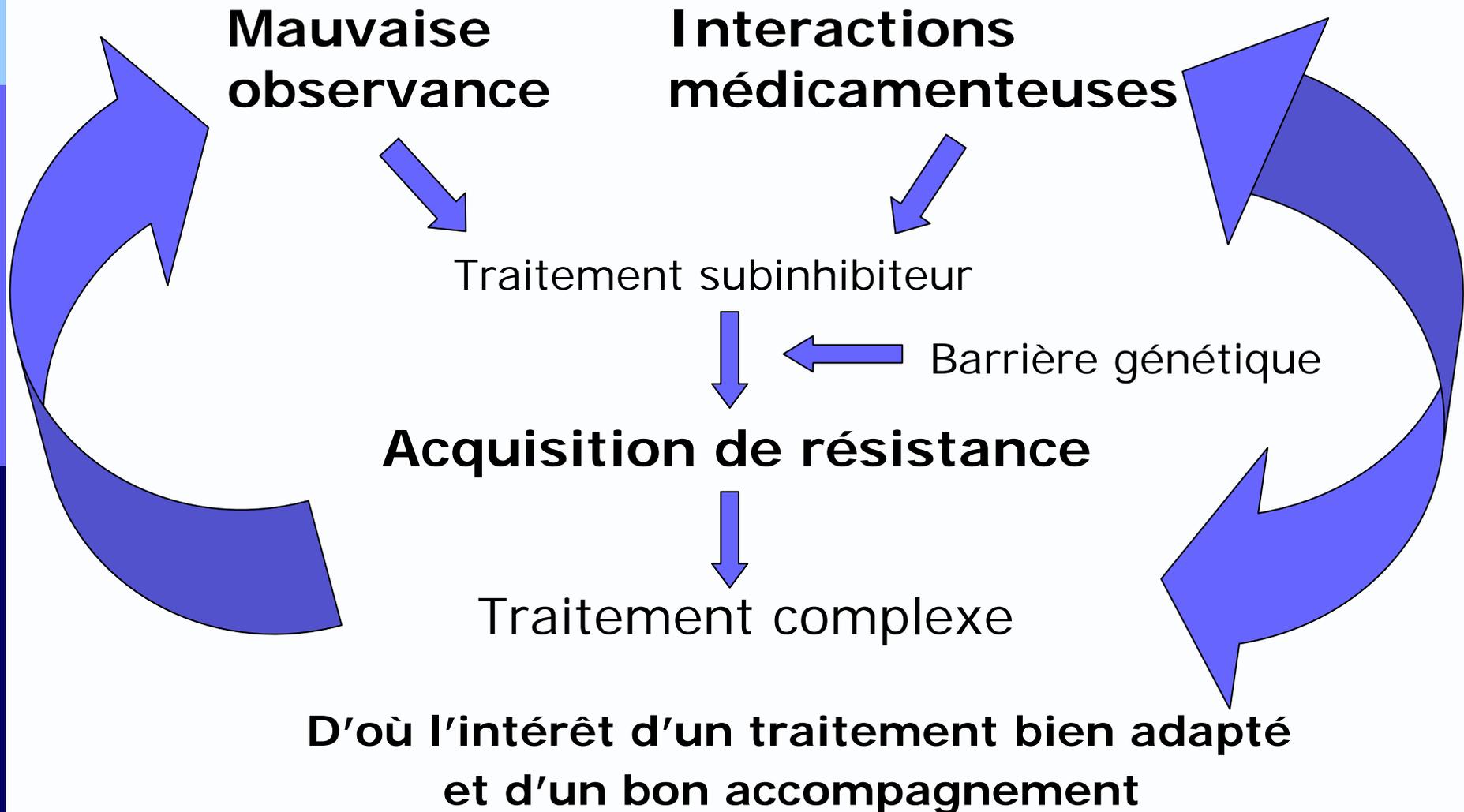
### ■ Effets sur la thymie : Efavirenz, Etravirine

### ■ Atteinte osseuse

- Ostéopénie
- Ostéoporose
- Ostéomalacie

Multi-factorielles

# Risques moyen, long termes



# Risques long terme

---

- Complications cardiovasculaires mais depuis SMART :
  - Infection VIH > traitement ARV?
- Certaines molécules sont moins inductrices de perturbations lipidiques :
  - Névirapine, Atazanavir
- Impact sur la sexualité...
- Toxicité chronique ou cumulative des traitements non prévisible à court ou moyen terme

# Risques long terme

---

- Risques inconnus des molécules nouvelles
  - NNRTI : Etravirine
  - Inhibiteurs d'intégrase : Raltégravir
  - Inhibiteurs de CCR5 : Maraviroc

# En résumé

---

- ❑ Trouver pour le patient le traitement qui a le meilleur rapport bénéfice/risque
- ❑ Comment procurer une meilleure qualité de vie à nos patients, avec le moins d'effets secondaires précoces ou tardifs