



Les anti-infectieux

Mécanismes d'action des antirétroviraux

Dr Matthieu Roustit
Pharmacologie Clinique
Université Grenoble-Alpes

L'infection par le VIH (1)

- Le virus
 - Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
 - Rétrovirus
 - Identifié en 1983 (Nobel 2008)
 - Transmission : sexuelle (98% des contaminations), sang, mère-enfant
 - S'attaque aux défenses immunitaires (lymphocytes T CD4) → prolifération du virus et diminution du taux de CD4
 - Responsable du SIDA = Syndrome d'immunodéficience acquise

L'infection par le VIH (2)

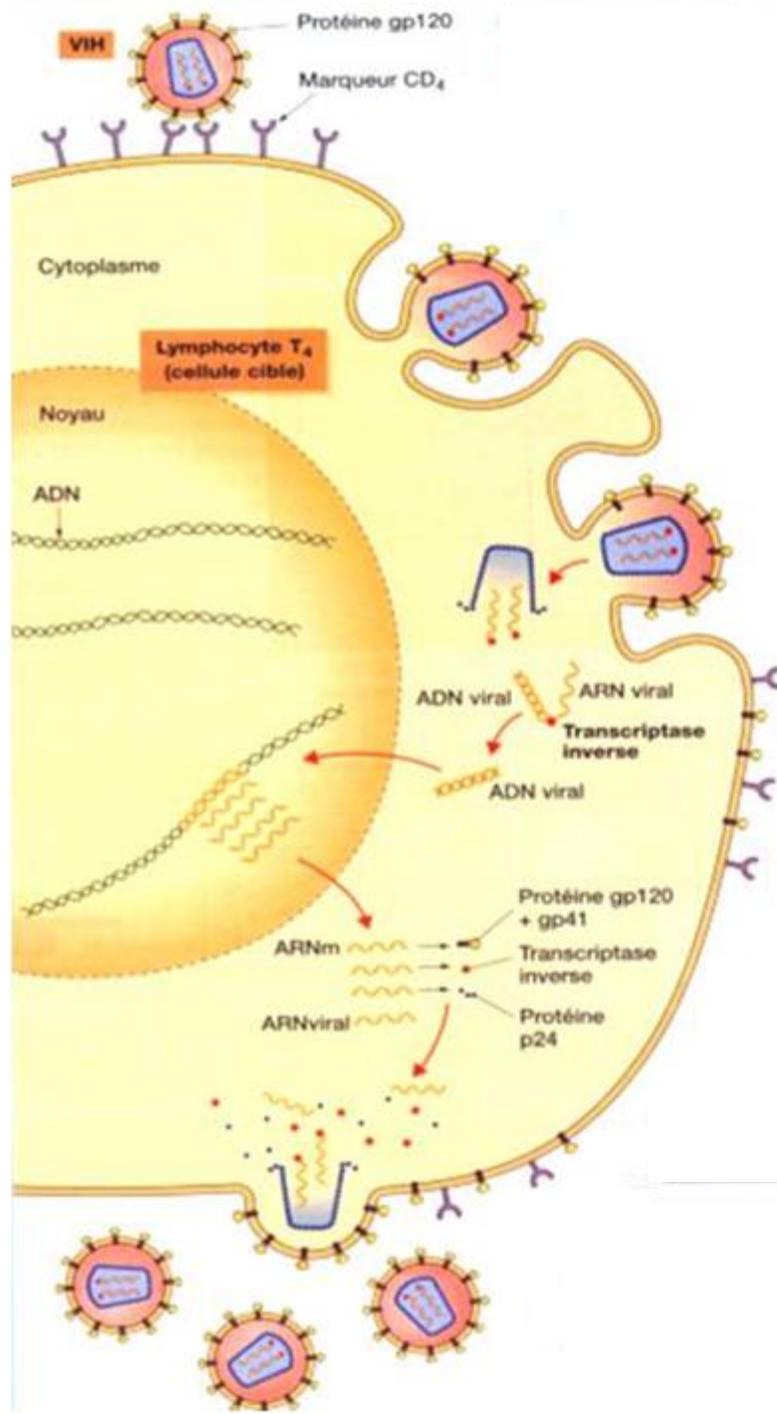
- Epidémiologie en France en 2017 :
 - 150 000 personnes infectées par le VIH
 - 15-20% ignorent leur infection
 - 6000 nouvelles infections par an
- Epidémiologie mondiale :
 - 35 million de personnes infectées
 - 70% en Afrique subsaharienne

Objectifs du traitement

- Individuel : empêcher la progression vers Sida (restaurer l'immunité)
 - Charge virale indétectable (< 50 copies/mL)
 - Maintenir taux lymphocytes CD4 $> 500/\text{mm}^3$
 - Maximiser la tolérance
 - Améliorer/préserver la qualité de vie
- Prévention collective : baisse du risque de transmission, **mais n'empêche pas la contamination**

Qui traiter et quand ?

- OMS « Toute personne infectée par le VIH devrait commencer le traitement antirétroviral le plus tôt possible après le diagnostic »
- Même si $CD4 > 500/mm^3$



Inhibiteur du réarrangement structural de la gp-41
 → inhibition fusion virus cellule

Antagoniste du récepteur CCR5 → empêche le virus d'entrer dans la cellule

Mode d'action des antirétroviraux

Inhibiteurs nucléosidiques et non-nucléosidiques de la transcriptase inverse
 → empêchent la formation de l'ADN viral à partir de l'ARN viral

Empêche l'insertion covalente du génome du VIH dans le génome de la cellule hôte.

Bloquent la maturation des protéines virales → non fonctionnelles

Les antirétroviraux commercialisés en France en 2018

Classe pharmacologique	Exemples	
Inibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)	Abacavir (Ziagen®) Didanosine (Videx®) Emtricitabine (Emtriva®)	Lamivudine (Epivir®) Zidovudine (AZT) (Rétrovir®)
Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse	Ténofovir disoproxil (Viread®) Ténofovir alafenamide	
Inibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)	Efavirenz (Sustiva®) Étravirine (Intelence®)	Névirapine (Viramune®) Rilpivirine (Eduvant®)
Inibiteurs de la protéase (IP)	Atazanavir (Reyataz®) Darunavir (Prezista®) Lopinavir/ritonavir (Kaletra®)	Fosamprenavir (Telzir®) Saquinavir (Invirase®) Tipranavir (Aptivus®)
Inhibiteurs de l'intégrase	Dolutegravir (Tivicay®) Raltégravir (Isentress®)	Elvitégravir
<i>Autres antirétroviraux</i>		
Inhibiteur de la fusion	Enfuvirtide (Fuzéon®)	
Inhibiteur d'entrée (anti-CCR5)	Maraviroc (Celsentri®)	

Associations fixes

2 INTI	2 INTI + 1 INNTI	2 INTI + 1 INI
Ténofovir + emtricitabine (Truvada®)	Ténofovir +emtricitabine +efavirenz (Atripla®)	Abacavir + lamivudine + dolutegravir (Triumeq®)
Abacavir + lamivudine (Kivexa®)	Ténofovir DF + emtricitabine + rilpivirine (Eviplera®)	Elvitégravir + cobicistat + emtricitabine + ténofovir DF (Stribild®)
Zidovudine + lamivudine (Combivir®)	Ténofovir AF + emtricitabine + rilpivirine (Odefsey®)	Elvitégravir + cobicistat + emtricitabine + ténofovir AF (Genvoya®)
Ténofovir + emtricitabine (Descovy®)		

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.