

# LE VIH EN 2017 PROGRÈS THÉRAPEUTIQUE ET PRISE EN CHARGE

---

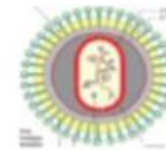
Dr Sylvain JAFFUEL

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales

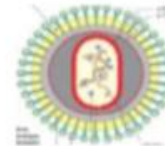
CHRU de Brest

# Histoire

**2015** : Auto-tests VIH disponibles en France

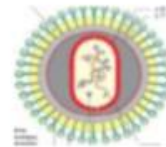


**2011** : 150 000 personnes VIH+,  
dont 52% sous ARV en France

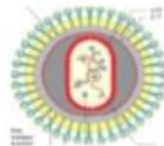


**2009** : combos

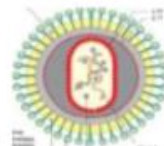
**2007** : trithérapie avec I Intégrase



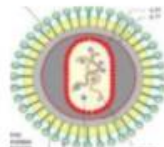
**1995 -1996** : trithérapies avec INNRT ou IP



**1987-1994** : antirétroviraux mis sur le  
marché, INRT : AZT, ddl, ddC, d4T

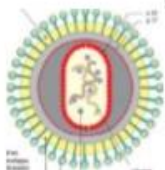
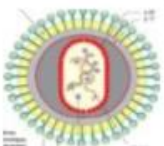


**1983-1985** : mise au point des tests de  
dépistage



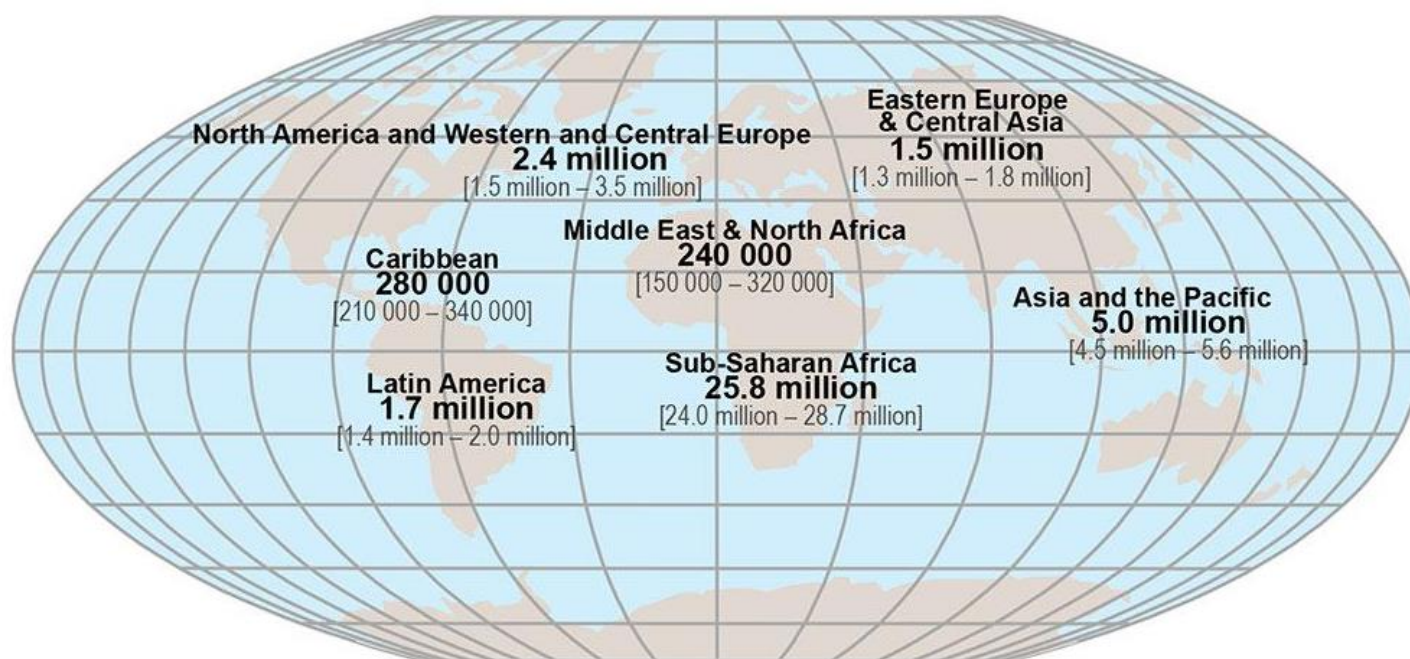
**1983** : découverte du VIH1 (Prix Nobel)

**1981** : apparition des premiers cas de SIDA en France



# Epidémiologie

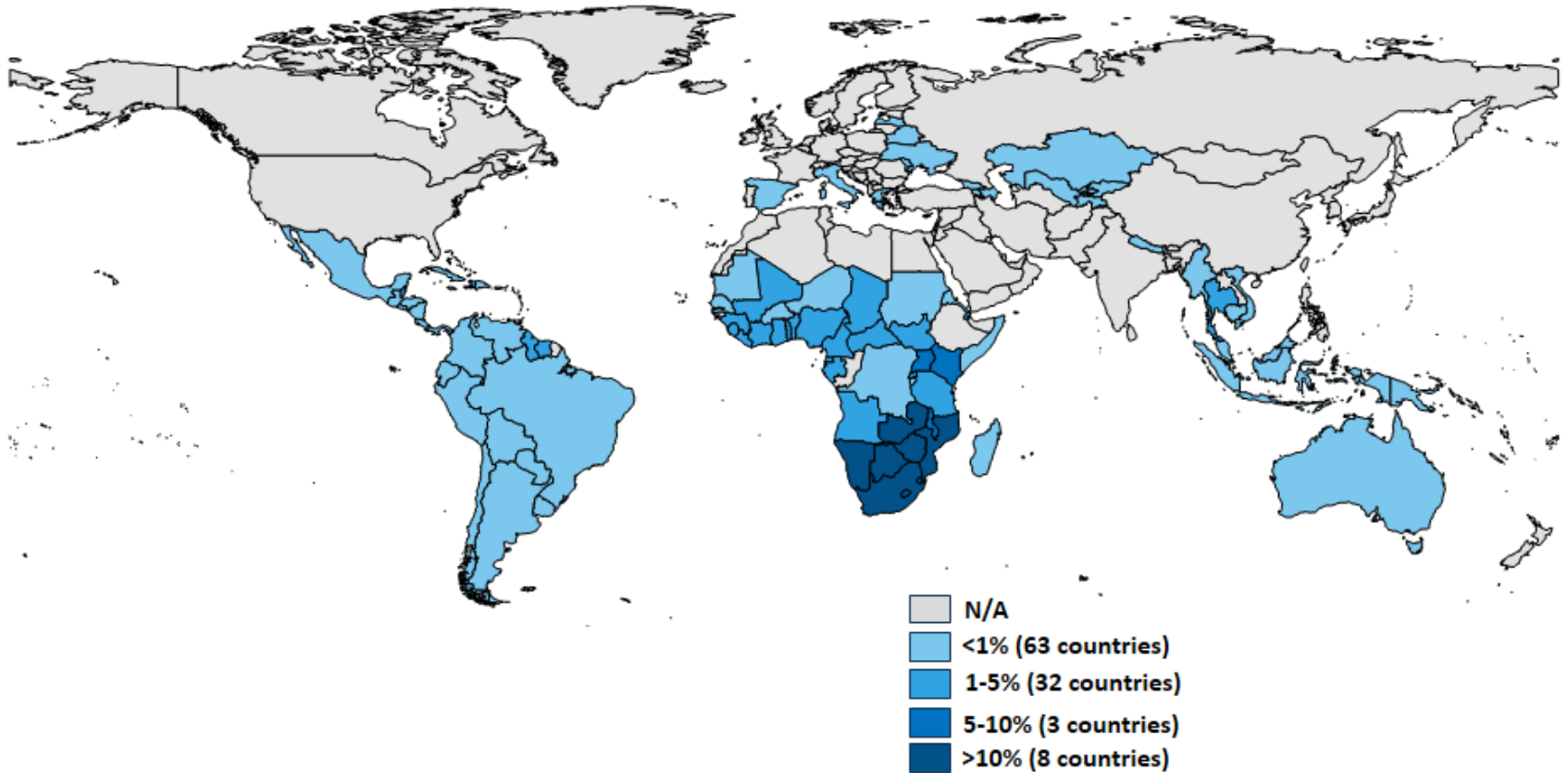
Adults and children estimated to be living with HIV | 2014



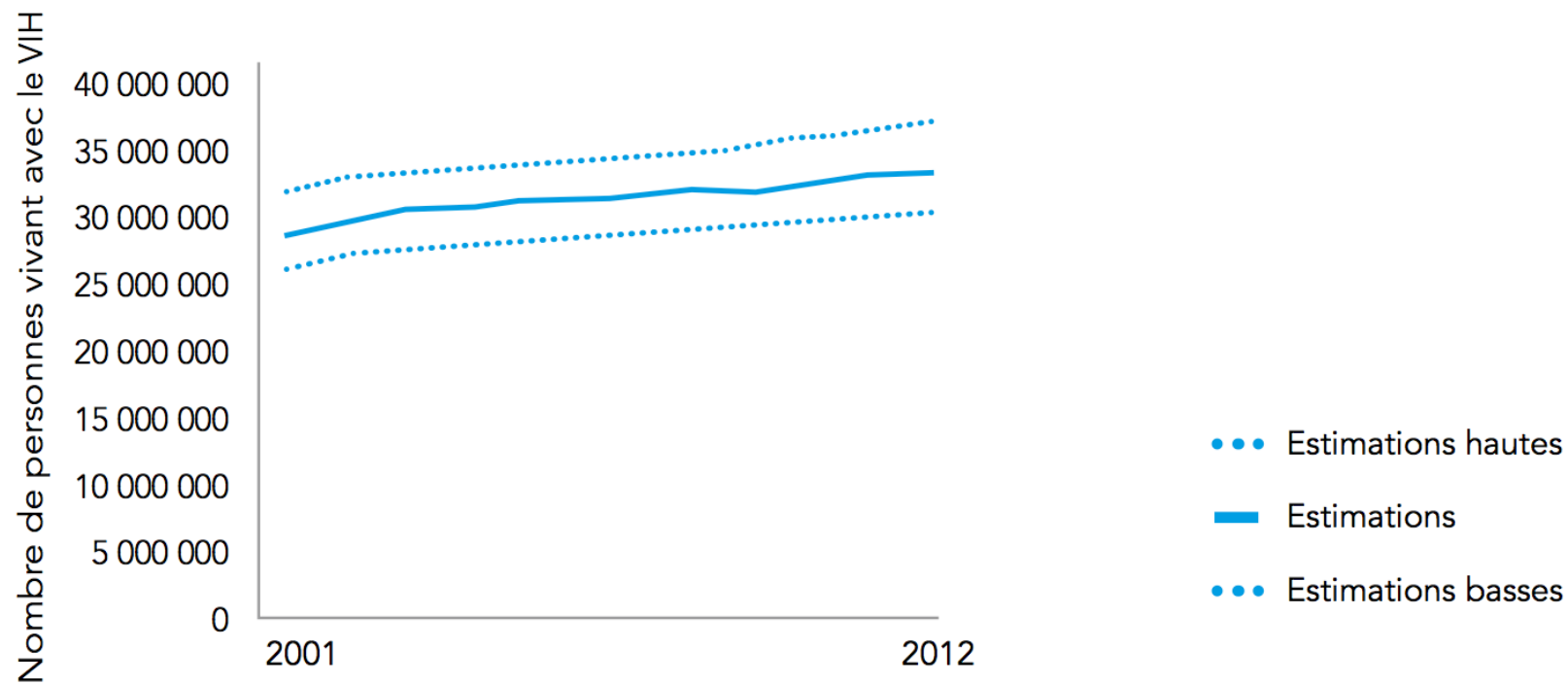
**Total: 36.9 million** [34.3 million – 41.4 million]

# Prévalence

Global HIV Prevalence = 0.8%



# Epidémiologie

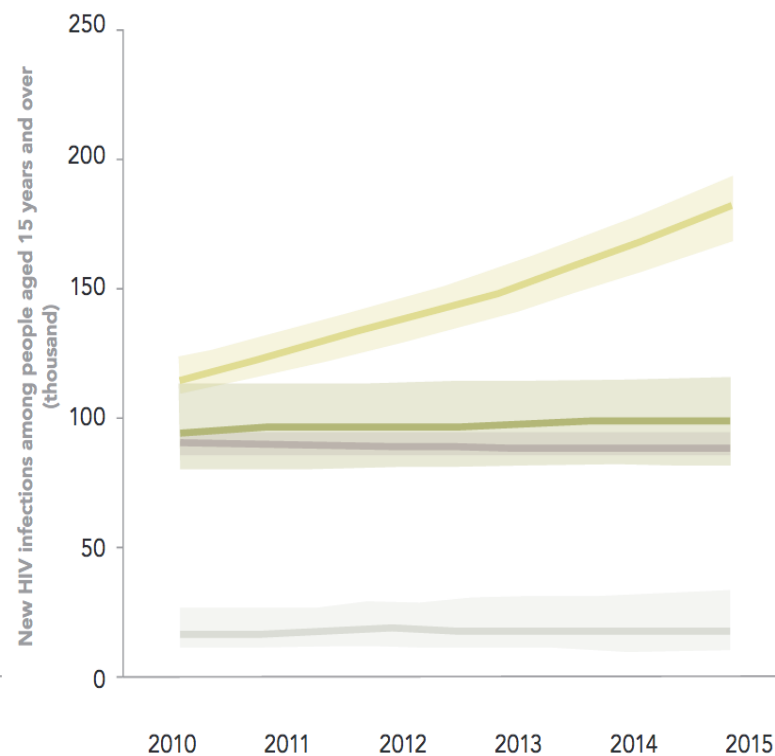


Source : estimations de l'ONUSIDA 2012.

## New HIV infections among people aged 15 years and over, by region, 2010–2015



- Eastern and southern Africa
- Western and central Africa
- Asia and Pacific



- Eastern Europe and central Asia
- Latin America and the Caribbean
- Western and central Europe and North America
- Middle East and North Africa

# Instantané de la situation dans les régions

## Nouvelles infections à VIH

### Afrique subsaharienne



En Afrique subsaharienne, on estime à 1,4 million le nombre des nouvelles infections à VIH en 2014. Une **chute de 41% depuis 2000**.

**2000** 2,3 millions [2,2 millions–2,4 millions]  
**2014** 1,4 million [1,2 million–1,5 million]

### Caraïbes



Dans les Caraïbes, le nombre des nouvelles **infections à VIH a baissé de moitié** entre 2000 et 2014.

**2000** 27 000 [21 000–31 000]  
**2014** 13 000 [9 600–17 000]

### Moyen-Orient et Afrique du Nord



Au Moyen-Orient et en Afrique du Nord, on estime que le nombre des **personnes ayant contracté le VIH s'est accru de 26%** entre 2000 et 2014.

**2000** 18 000 [12 000–23 000]  
**2014** 22 000 [13 000–33 000]

### Amérique latine



En Amérique latine, le nombre des **nouvelles infections à VIH en 2014 était de 17% inférieur** à celui de 2000.

**2000** 100 000 [88 000–120 000]  
**2014** 87 000 [70 000–100 000]

### Europe occidentale et centrale et Amérique du Nord



Le nombre des nouvelles infections est resté relativement stable depuis 2000.

**2000** 87 000 [53 000–130 000]  
**2014** 85 000 [48 000–130 000]

### Europe orientale et Asie centrale



En Europe orientale et en Asie centrale, les nouvelles **infections à VIH ont augmenté de 30%** entre 2000 et 2014.

**2000** 100 000 [90 000–120 000]  
**2014** 140 000 [110 000–160 000]

### Asie et Pacifique



Les **infections à VIH ont diminué de 31%** en Asie et dans le Pacifique.

**2000** 500 000 [440 000–590 000]  
**2014** 340 000 [240 000–480 000]



**JOURNÉE  
MONDIALE  
DU SIDA**

**1<sup>ER</sup> DÉCEMBRE 2016**

FICHE D'INFORMATION, NOVEMBRE 2016

## STATISTIQUES MONDIALES

---

18.2 millions de personnes [16.1 millions–19.0 millions] ont accès à la thérapie antirétrovirale (juin 2016)

36.7 millions de personnes [34.0 millions–39.8 millions] vivaient avec le VIH dans le monde (fin 2015)

2.1 millions de personnes [1.8 million–2.4 millions] ont été nouvellement infectées par le VIH (fin 2015)

1.1 million de personnes [940 000–1.3 million] sont décédées de maladies liées au sida (fin 2015)

78 millions de personnes [69,5 millions–87,6 millions] ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie (fin 2015)

35 millions de personnes [29,6 millions–40,8 millions] sont décédées de maladies liées au sida depuis le début de l'épidémie (fin 2015)

---



## **Personnes vivant avec le VIH**

- En 2015, 36.7 millions de personnes [34.0 millions–39.8 millions] vivaient avec le VIH.

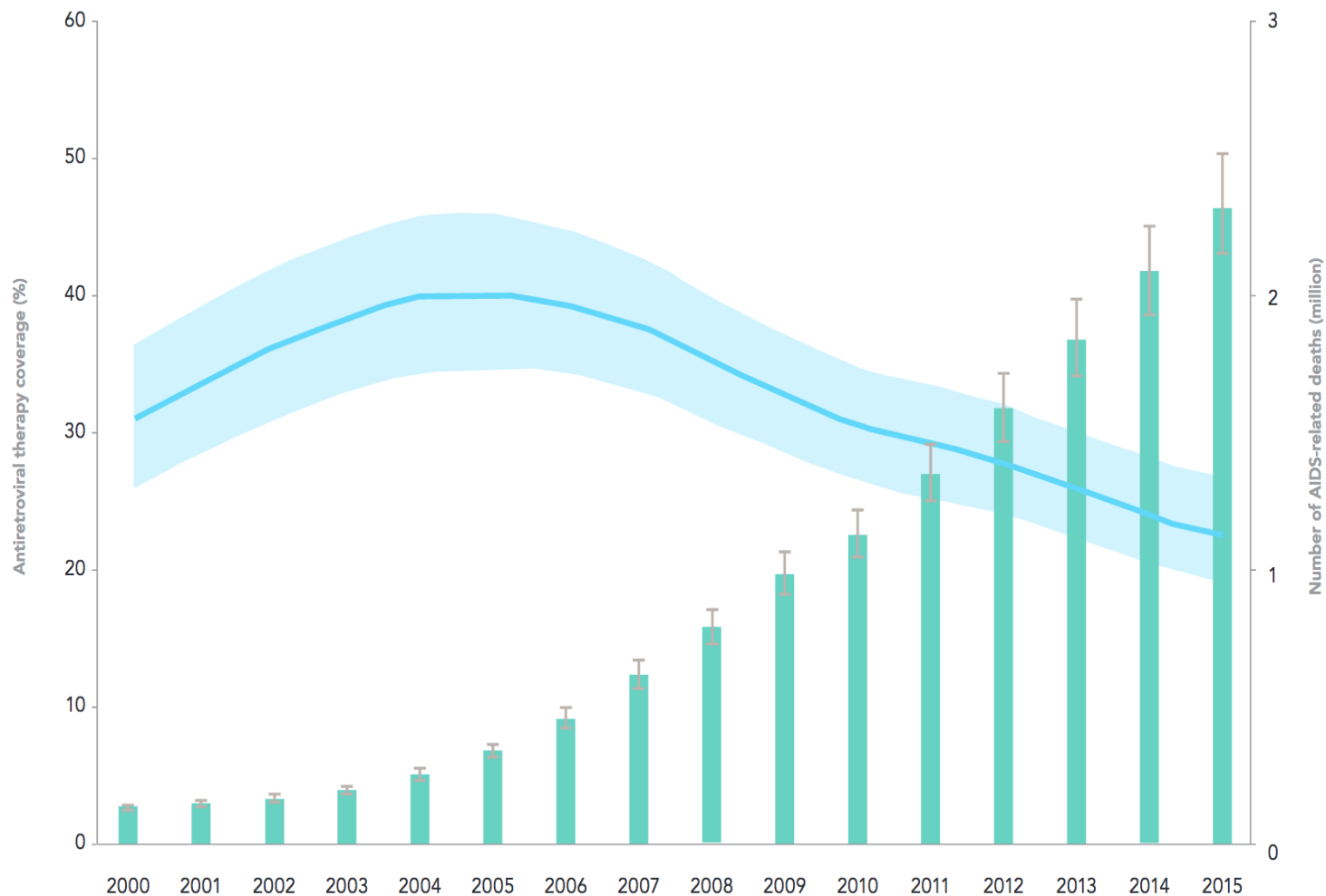
## **Personnes vivant avec le VIH qui ont accès à la thérapie antirétrovirale**

- En juin 2016, 18.2 millions de personnes [16.1 millions–19.0 millions] vivant avec le VIH avaient accès à la thérapie antirétrovirale, contre 15.8 millions in juin 2015 et 7.5 millions en 2010.
- Environ 46% [43–50%] de l'ensemble des adultes vivant avec le VIH avaient accès au traitement en 2015.
- Environ 77% [69–86%] des femmes enceintes vivant avec le VIH avaient accès aux médicaments antirétroviraux pour prévenir la transmission du VIH à leurs bébés en 2015.

## **Nouvelles infections à VIH**

- Dans le monde, 2.1 millions de personnes [1.8 million–2.4 millions] ont été nouvellement infectées par le VIH en 2015.
- Les nouvelles infections à VIH parmi les enfants ont diminué de 50% depuis 2010.
  - Dans le monde, 150 000 enfants [110 000–190 000] ont été nouvellement infectés par le VIH en 2015, contre 290 000 [250 000–350 000] en 2010.
- Le nombre de nouvelles infections à VIH parmi les adultes n'a pas changé depuis 2010.

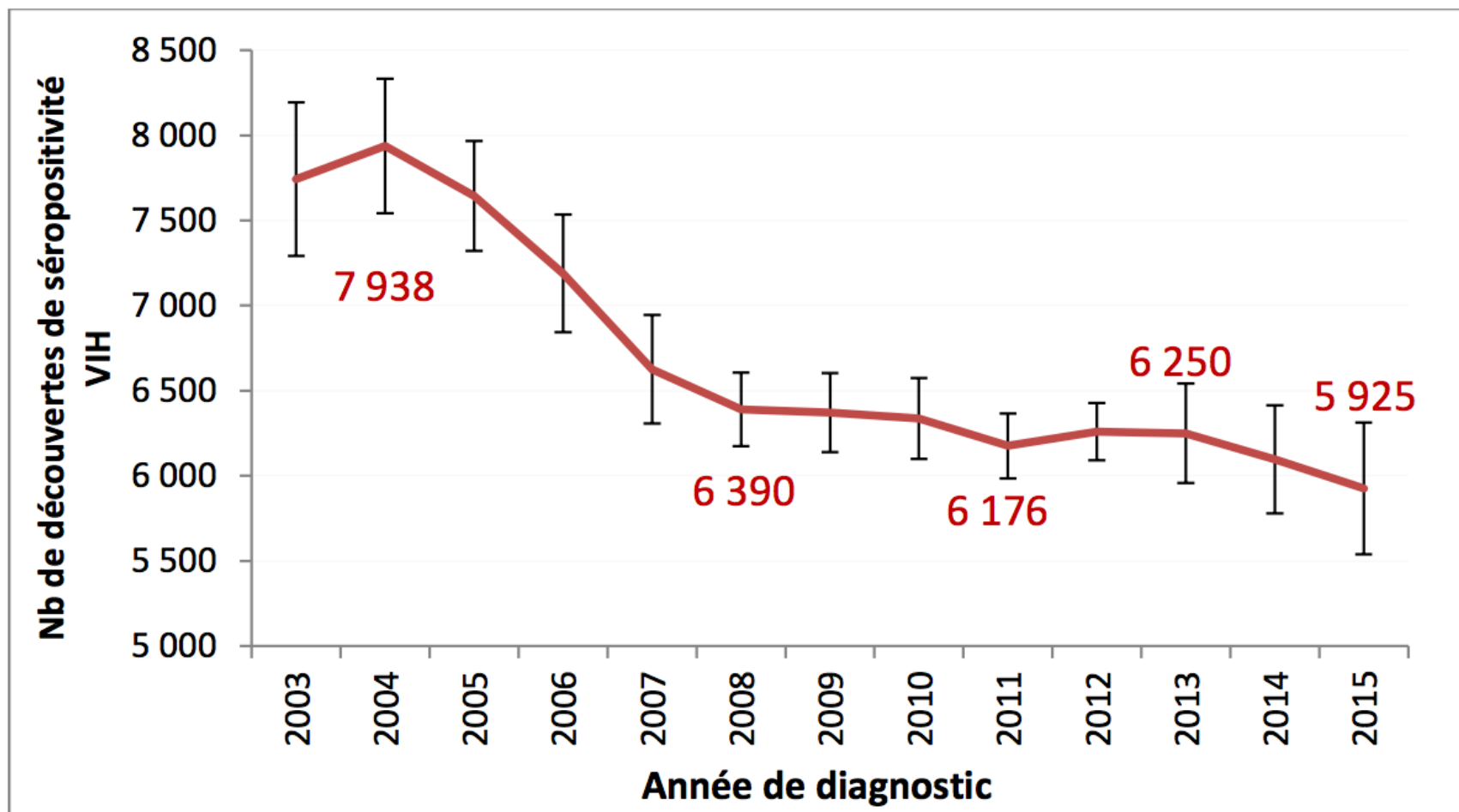
## Antiretroviral therapy coverage and number of AIDS-related deaths, global, 2000–2015



UNAIDS global report 2016 – 31 mai 2016 -

[http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/global-AIDS-update-2016\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-update-2016_en.pdf)

# France

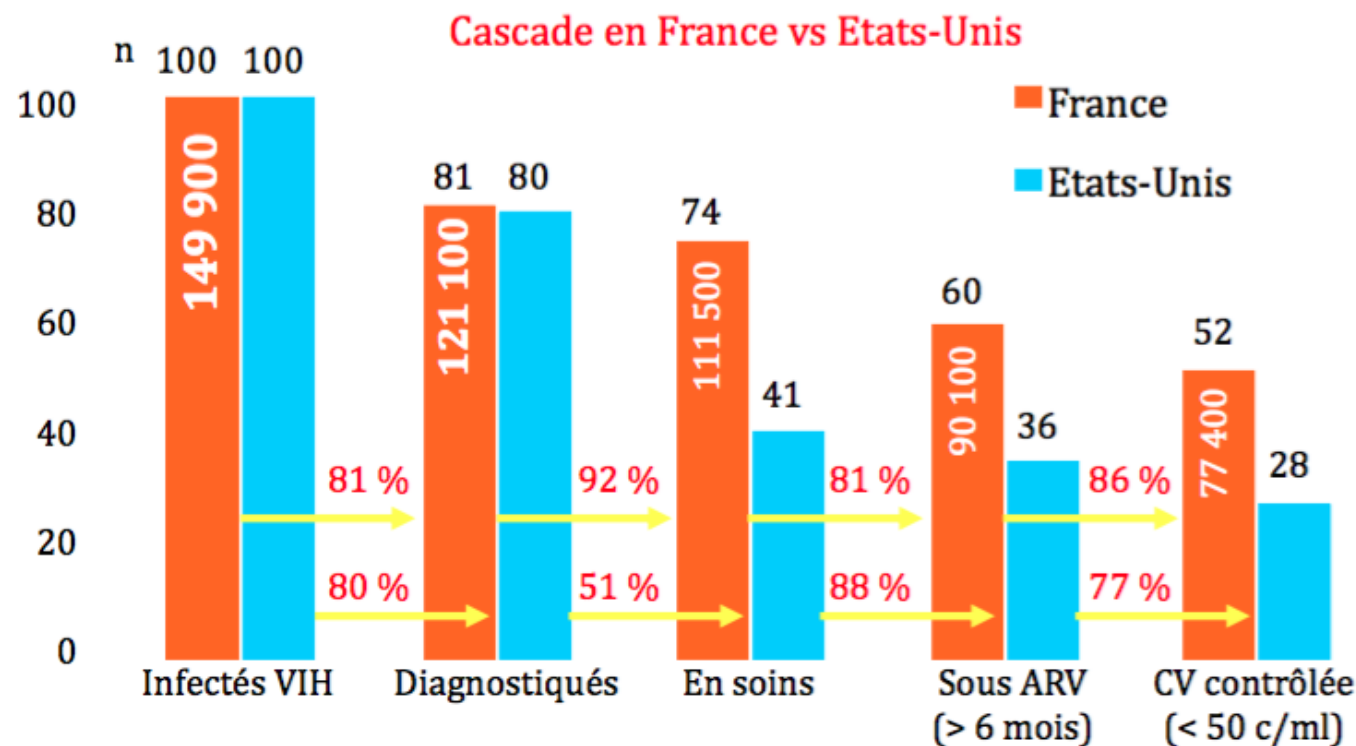


# Prévalence du VIH en 2010

	Nb de PVVIH	Taille pop. 18-64 ans	Taux de prévalence(%)
Total	149 500 (143000-155800)	39 566 800	<b>0,37</b> (0,36-0,39)
Total Hommes	100 600	19 517 600	0,51
Total Femmes	48 800	20 049 200	0,24
HSH	53 100 (51200-55600)	312 300	<b>17,00</b> (16,39-17,80)
UDI	14 200 (12900-16700)	81 000	<b>17,53</b> (15,93-20,62)
Femmes hétérosexuelles étrangères	20 300 (18600-22600)	1 296 400	1,57 (1,43-1,74)
Hommes hétérosexuels étrangers	13 700 (11400-16400)	1 312 900	1,04 (0,87-1,25)
Femmes hétérosexuelles françaises	22 300 (19700-24600)	18 752 800	0,12 (0,11-0,13)
Hommes hétérosexuels français	22 000 (18400-26500)	17 811 400	0,12 (0,10-0,15)
Autres (transfusion sanguine, hémophilie, transmission périnatale)	3 800 (3000-4700)	-	-

# En France: cascade de la prise en charge du VIH (2010)

- Estimation du nombre et du pourcentage des personnes VIH+ engagées dans les différentes étapes des soins
- Comparaison avec données Etats-Unis (*Cohen SM, MMWR 2011,60:1618-23*)



Sources pour estimation:

- Déclarations de nouvelles séropositivités (INVS)
- Données de l'assurance maladie (CNAMTS)
- Cohorte hospitalière française (FHDH - ANRS CO4)

# Mode de contamination

- Sexuelle
- Sanguine (transfusion, chirurgie, AES, toxicomanie...)
- Maternofoetale

# Contamination sexuelle

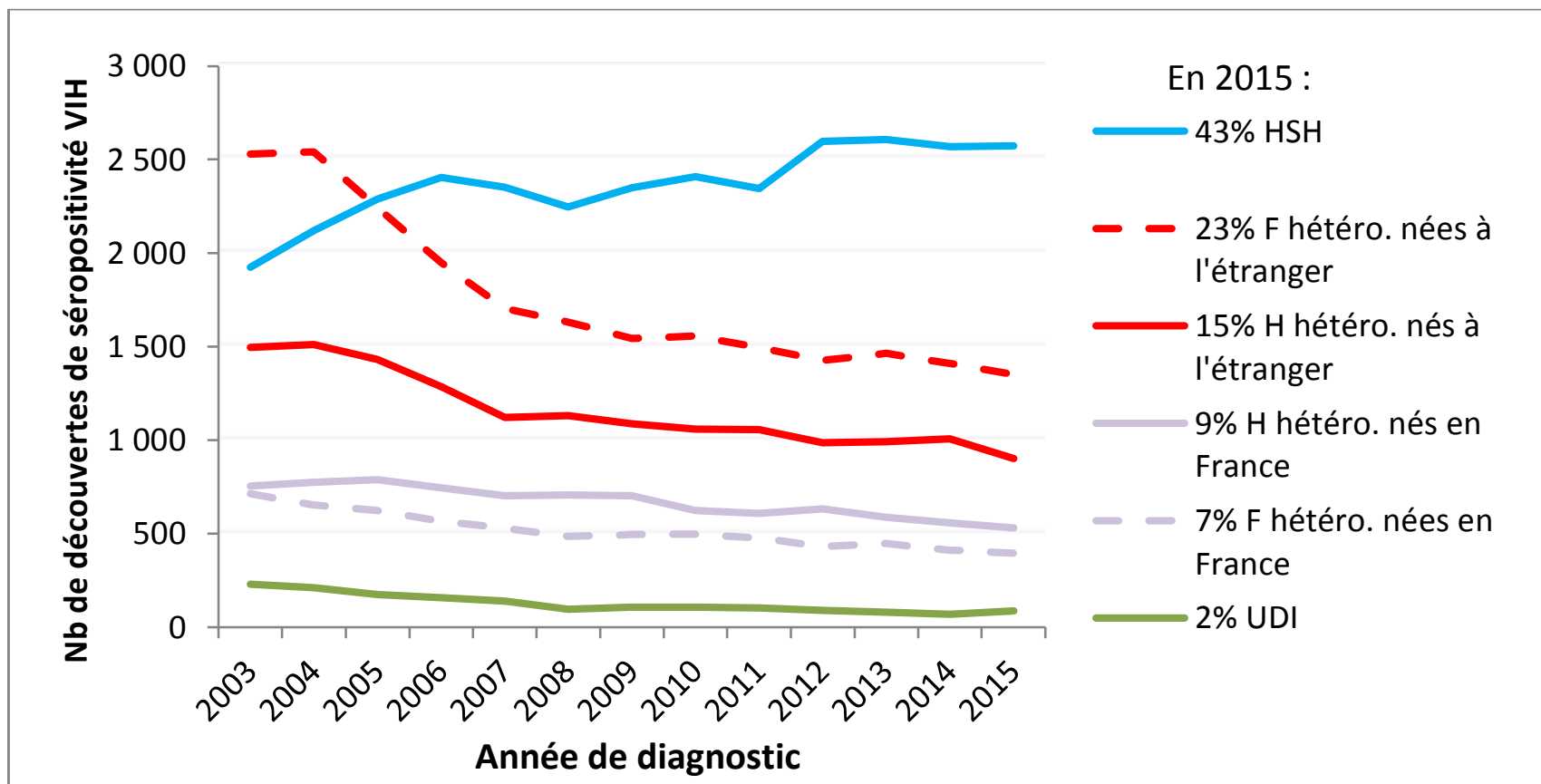
- Mode de transmission le plus fréquent au monde
- Tout type de pratique sexuelle est potentiellement contaminant
- Facteurs de risque :
  - Ulcérations muqueuses
  - Menstruations
  - Pénétration anale
  - Charge virale élevée

# Contamination maternofoetale

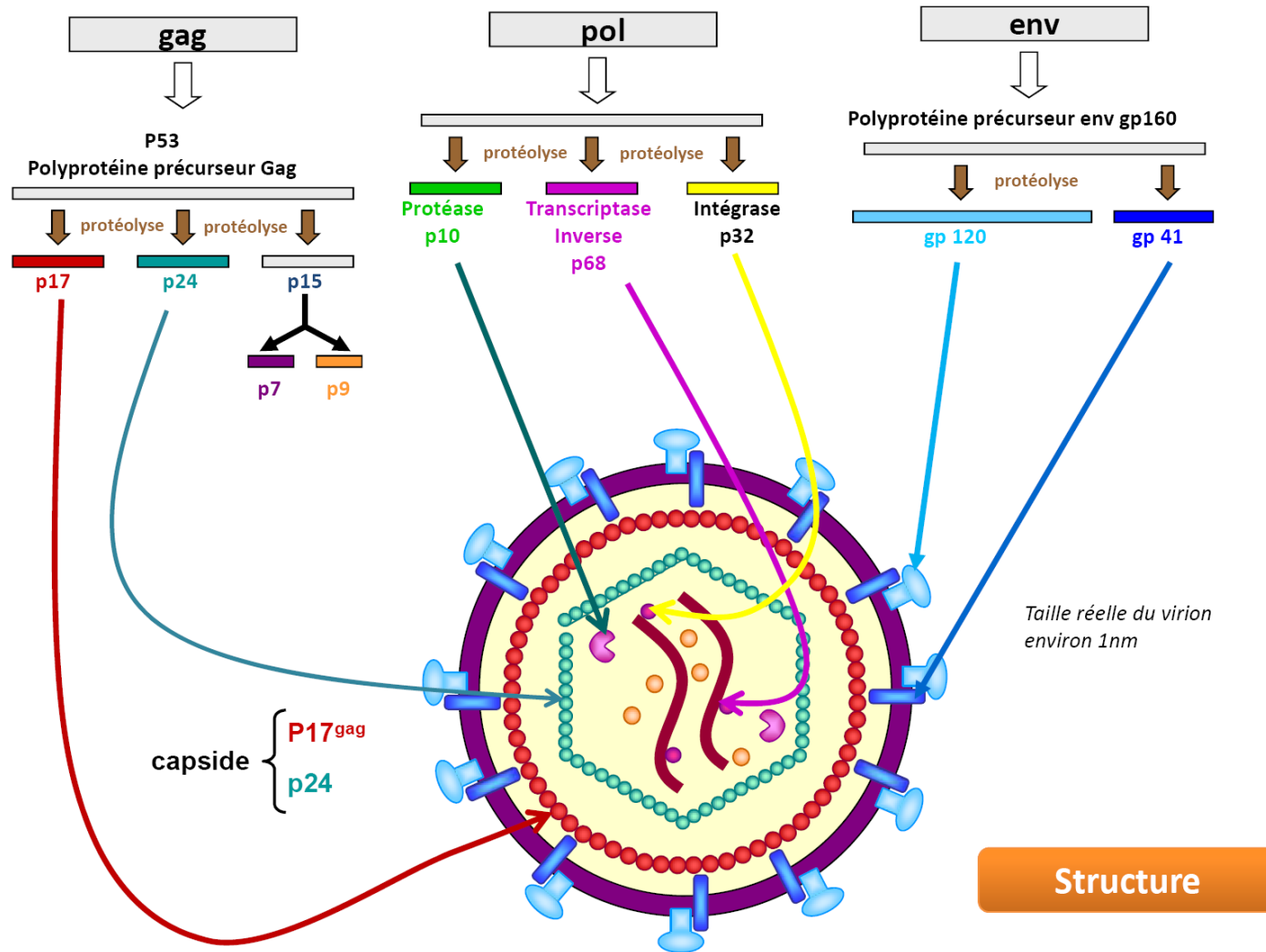
- Au cours de la grossesse
- Au cours de l'accouchement
- Pendant l'allaitement
- Taux de transmission sans traitement = 20 à 30%
- Taux de transmission sous traitement AZT = 5 %  
trithérapie +/- césarienne programmée < 1 %



# France nouvelles contaminations 2015



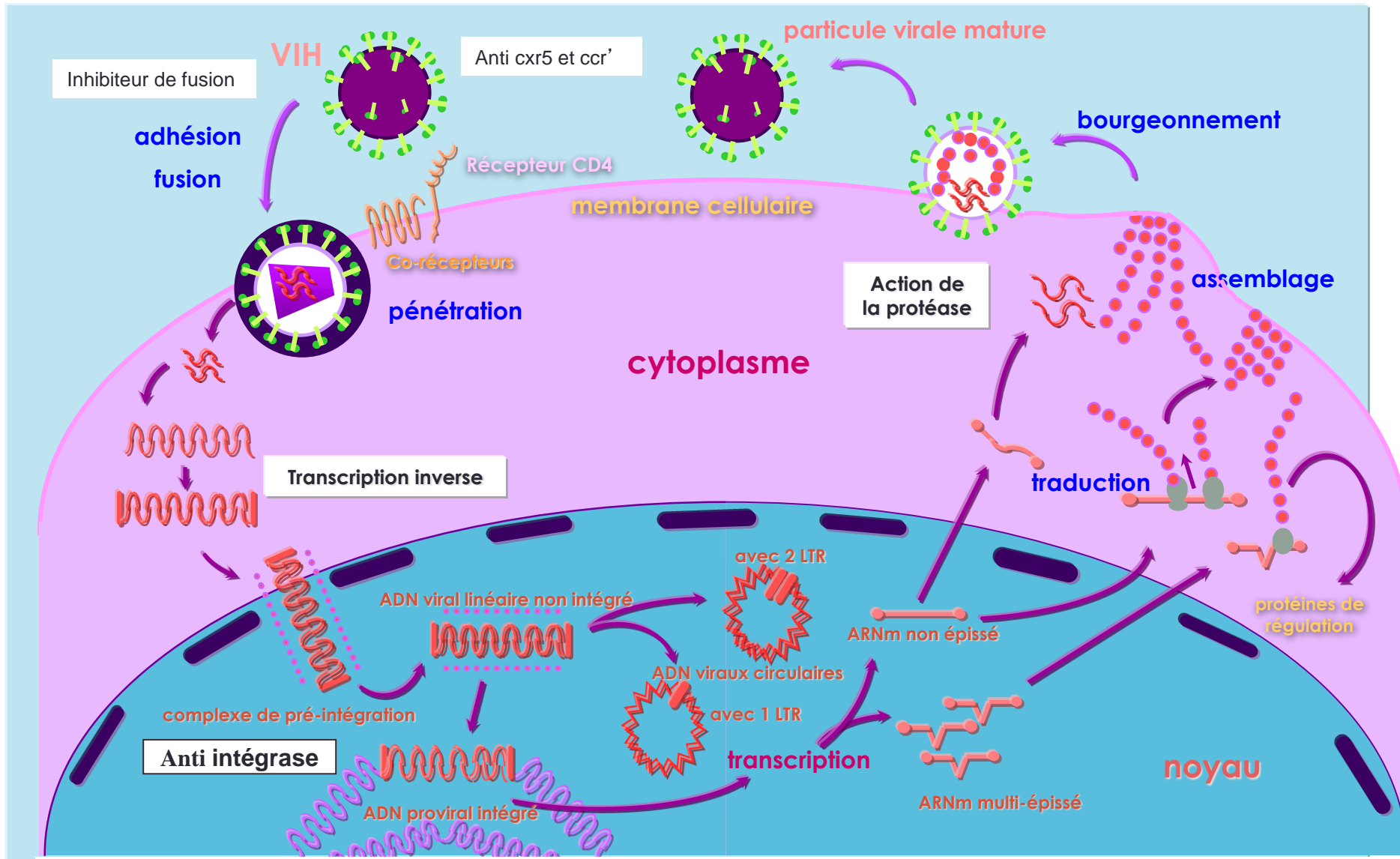
# Le virus



# Le virus

- Niveau de réplication : 1 milliard / j
- Mauvaise fidélité de réplication : production de mutants
- Intégration de L'ARN proviral :
  - virus « natif » le plus souvent sensible « sauvage »
  - virus émergent sous traitement, résistant

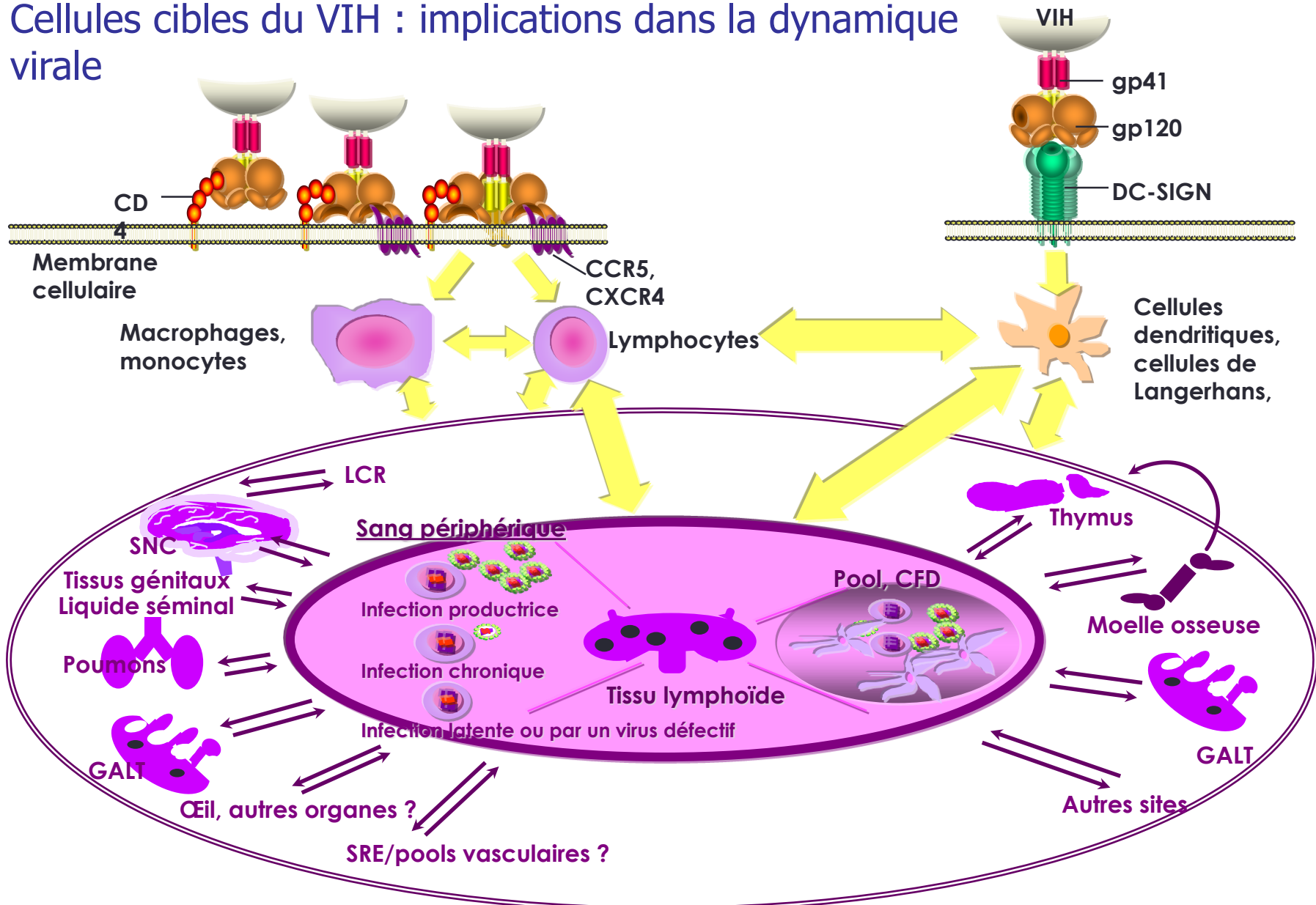
# Étapes essentielles du cycle de réplication du VIH



# Physiopathologie de l'infection à VIH

- Infection dynamique = réplication virale constante
  - Production continue de particules virales
  - Infection continue de nouvelles cellules T CD4+
- Infection persistante = latence virale stable
  - Persistance des provirus dans les cellules T CD4+ mémoires
  - Production de cellules infectées latentes par division cellulaire
- Infection persistante lytique =
  - Mort des cellules infectées productrices
  - Diminution progressive et continue des lymphocytes T CD4+

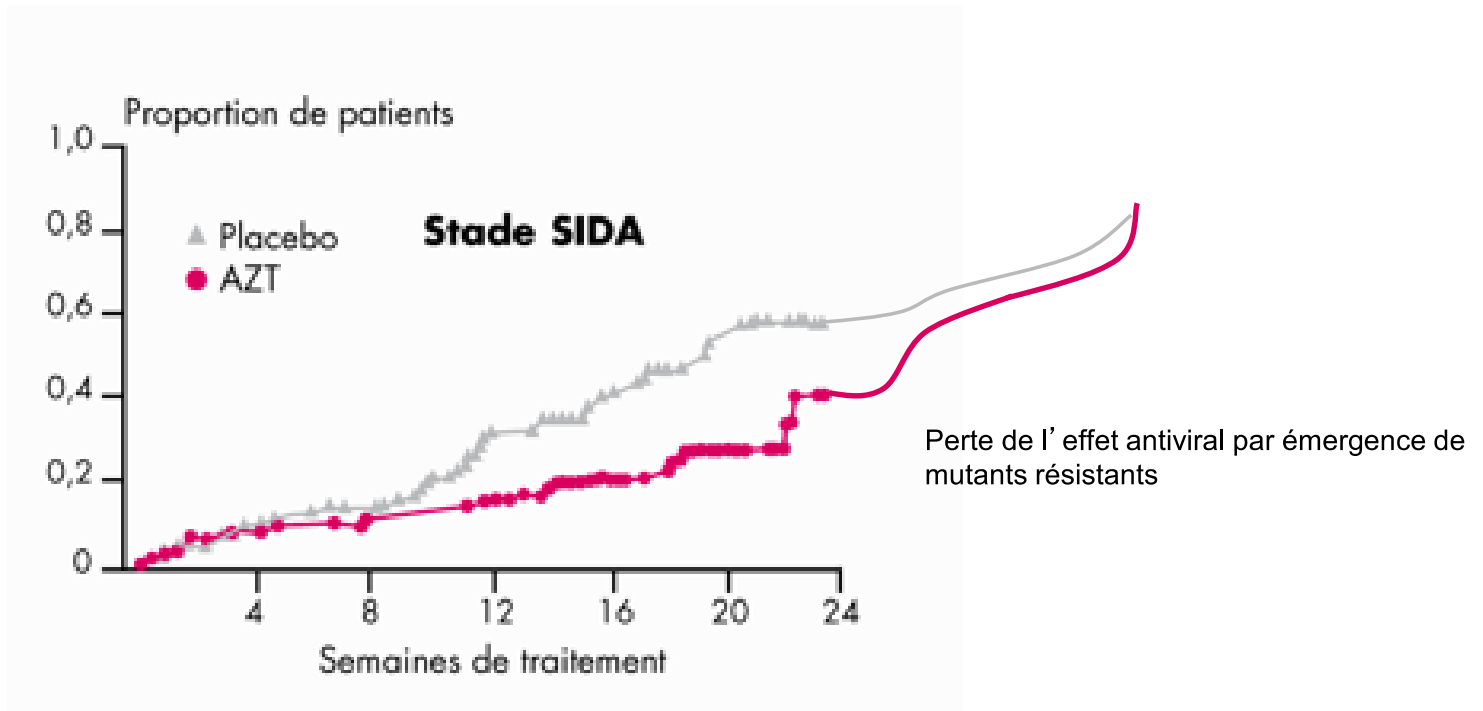
# Cellules cibles du VIH : implications dans la dynamique virale



D'après Cavert W *et al.* Science. 1998, 280(5 371) : 1865-6. Geijtenbeek T. Cell. 2000, 100 : 575-85. Pomerantz R. Clin Infect Dis. 2002, 39 : 91-7.

# Monothérapie

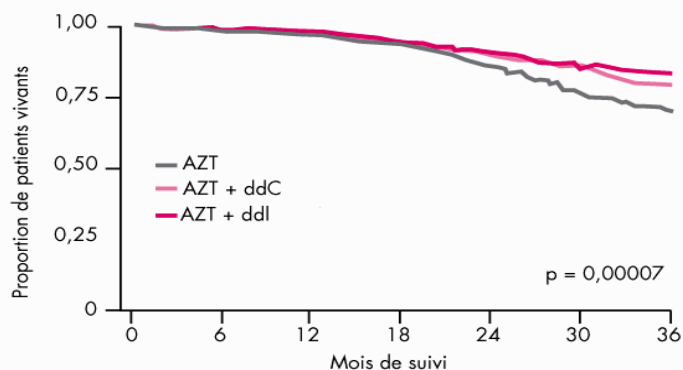
AZT versus placebo 1987



# Bi thérapie

Essai bithérapie australie et europe DELTA 1 et DELTA 2 1992

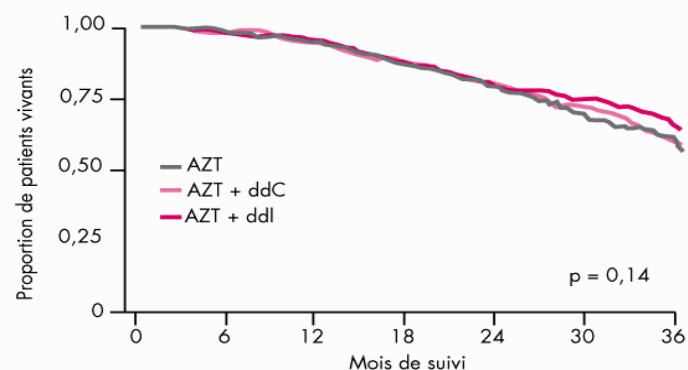
**Mortalité globale dans DELTA 1**



Nb à risque	0	6	12	18	24	30	36
AZT	700	664	664	612	475	335	154
AZT + ddC	706	693	678	626	512	371	163
AZT + ddl	718	703	681	634	514	386	173

AZT + ddl versus AZT seul :  $p < 0,0001$   
 AZT + ddC versus AZT seul :  $p = 0,003$

**Mortalité globale dans DELTA 2**



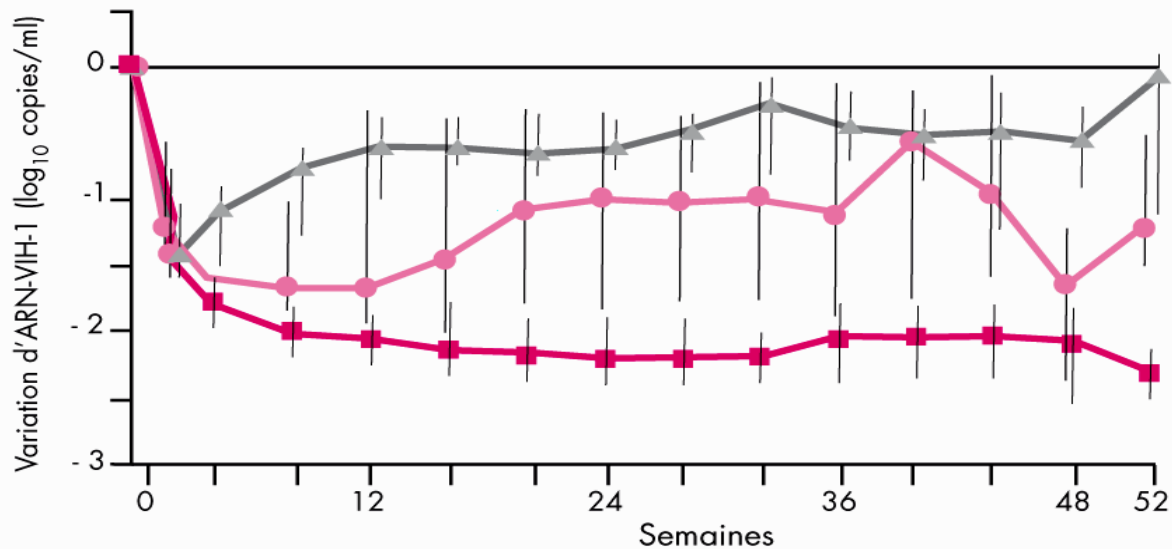
Nb à risque	0	6	12	18	24	30	36
AZT	355	349	330	294	250	178	71
AZT + ddC	366	359	341	311	264	183	79
AZT + ddl	362	352	342	304	260	199	73

AZT + ddl versus AZT seul :  $p = 0,05$   
 AZT + ddC versus AZT seul :  $p = 0,47$  (NS)



# Trithérapie Indinavir

Variation médiane de l'ARN-VIH par rapport à l'inclusion



Nb de patients étudiés

Trithérapie ■	30	30	25	10	5
Indinavir ●	31	28	25	8	5
Zidovudine-lamivudine ▲	33	30	25	9	5

# 5 sites d'action 6 classes thérapeutiques

- **Corécepteurs de l'entrée du virus**  
Inhibiteur du corécepteur CCR5
- **Fusion virus-cellule**  
Inhibiteur de fusion
- **Transcription inverse (INTI et INNTI)**  
Inhibiteurs nucléosidiques  
Inhibiteur nucléotidique  
Inhibiteurs non-nucléosidiques
- **Protéase (IP)**  
Antiprotéases
- **Intégrase (INI)**  
Inhibiteurs de l'intégrase

# Association en monocomprimés

- Atripla : tenofovir/emtricitabine, efanvirenz
- Eviplera : tenofovir/emtricitabine, rilpivirine
- Stribild : tenofovir/emtricitabine, elvitegravir+cobisistat
- Triumeq : abacavir/lamivudine, dolutegravir
- Et d'autres à venir TAF, IP

# Indication du traitement en France

Il est recommandé d'instaurer un traitement ARV chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit son nombre de CD4 (**AII**).

Le niveau de preuve de cette recommandation dépend de la situation du patient à l'initiation du traitement :

- CD4 <350/mm<sup>3</sup> : **AI**
- CD4 entre 350 et 500/mm<sup>3</sup> : **AII**
- CD4 > 500/mm<sup>3</sup> : **BIII**
- Primo-infection : **BII**

*Un traitement ARV efficace permet de prévenir la transmission du VIH d'une personne vivant avec le VIH à son partenaire sexuel. Cette information doit être portée à la connaissance des patients et un traitement ARV peut être entrepris dans le but de prévenir la transmission sexuelle du VIH (**AI** pour transmission au sein d'un couple hétérosexuel, **BIII** pour autres situations).*

# Début de traitement

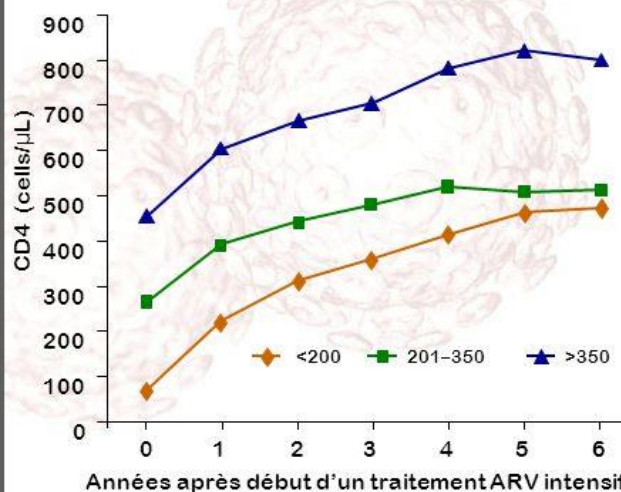
## Impact du niveau de CD4 à l'initiation du traitement sur la restauration immunitaire (1)

EXPERTISE  
& PRATIQUE  
VIH

### Cohorte clinique HIV Johns Hopkins

- Analyse de la restauration CD4 chez des patients traités par ARV (n=655) et contrôlés virologiquement (CV < 400 copies/ml) pendant 6 ans, stratifiés selon le taux de CD4 initial
- **CD4 > 350 cellules/mm<sup>3</sup> : augmentation significative des CD4 avec retour à des valeurs proches de la normale**
- **CD4 : 201–350 and < 200 cellules/mm<sup>3</sup> : augmentation significative des CD4 avec un effet plateau après 4 ans en dessous des valeurs normales**

Evolution des CD4 médian sur 6 ans, stratification selon la valeur initiale



# Objectifs du traitement

## Objectifs cliniques

- Empêcher la progression vers le Sida en restaurant un taux de  $CD4 > 500/mm^3$
- Rendre la CV  $< 50$  copies/ml
  - Meilleure restauration immunitaire
  - Limitation du risque de sélection de virus résistants

+

- Rechercher la meilleure tolérance possible à court, moyen et long terme
- Améliorer ou préserver la qualité de vie
- Réduire la transmission

## Objectifs virologiques

- *Critères d'efficacité virologique du premier traitement antirétroviral*  
**CV indétectable ( $< 50$  copies/ml ) dans les 6 mois\***
  - Au mois 1 : Baisse de la CV d' au moins  $2 \log_{10}$  copies/ml
  - Au mois 3 : CV  $< 400$  copies/ml

# Optimisation des traitements

- Optimisation du traitement antirétroviral chez les patients en succès avec un objectif d'individualiser le traitement pour gagner en tolérance, simplicité et prévenir la toxicité, et éventuellement réduire les couts.
- Réflexion d'optimisation une fois par an en fonction de la tolérance, des comorbidités, des traitements associés, des nouvelles thérapeutiques

# Quel traitement

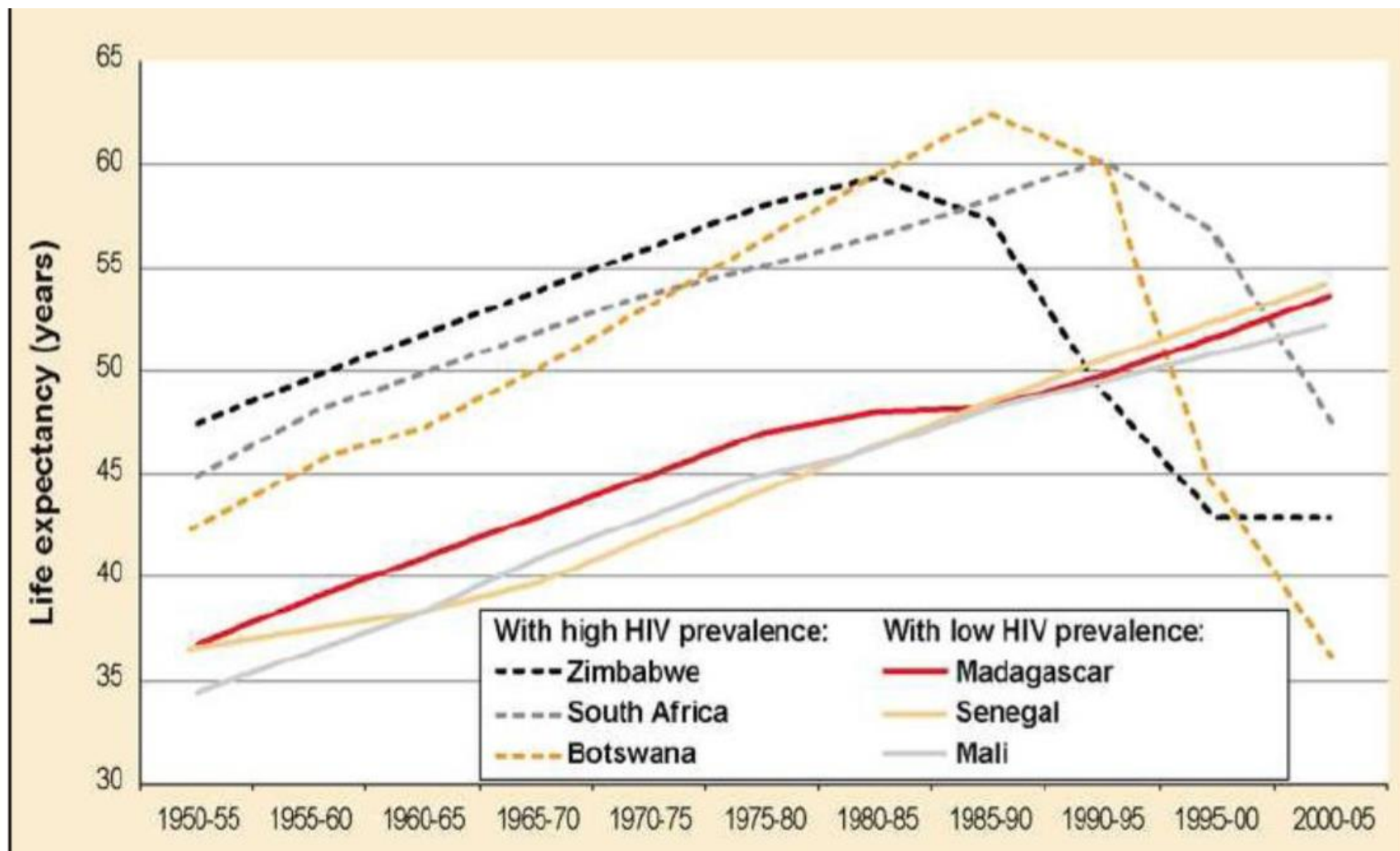
2 INTI	INNTI	Nb cp/ Nb prises par jour	Commentaires
TénofovirDF/Emtricitabine 245/200 mg x 1	Rilpivirine 25 mg x 1	1/1	Uniquement si CV < 5 log copies/ml. Précaution si CD4 < 200/mm <sup>3</sup> Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Prise au cours d'un repas. Association à un IPP contre-indiquée
2 INTI	INI		Commentaires
TénofovirDF/Emtricitabine 245/200 mg x 1	Dolutégravir 50 mg x 1	2/1	Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Peu d'interactions médicamenteuses avec le dolutégravir
Abacavir/Lamivudine 600/300 mg x1	Dolutégravir 50 mg x 1	1/1	Uniquement si HLA-B*5701 négatif Peu d'interactions médicamenteuses avec le dolutégravir
TénofovirDF/Emtricitabine 245/200 mg x 1	Elvitégravir/C 150/150 mg x 1	1/1	Association contre-indiquée si clairance de la créatinine < 70 ml/min. Précaution si clairance de la créatinine < 90 ml/min. Surveillance rénale. Interactions médicamenteuses avec cobicistat
TénofovirDF/Emtricitabine 245/200 mg x 1	Raltégravir 400 mg x 2	3/2	Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Pas d'interaction médicamenteuse avec le raltégravir
2 INTI	IP/r		Commentaires
TénofovirDF/Emtricitabine 245/200 mg x1	Darunavir/r 800/100 mg x 1	3/1	Intérêt particulier dans les indications suivantes : - immunodépression avancée - charge virale plasmatique élevée - nécessité d'entreprendre un traitement sans délai - femme enceinte Précaution si clairance de la créatinine < 80 ml/min. Surveillance rénale. Interactions médicamenteuses avec le ritonavir



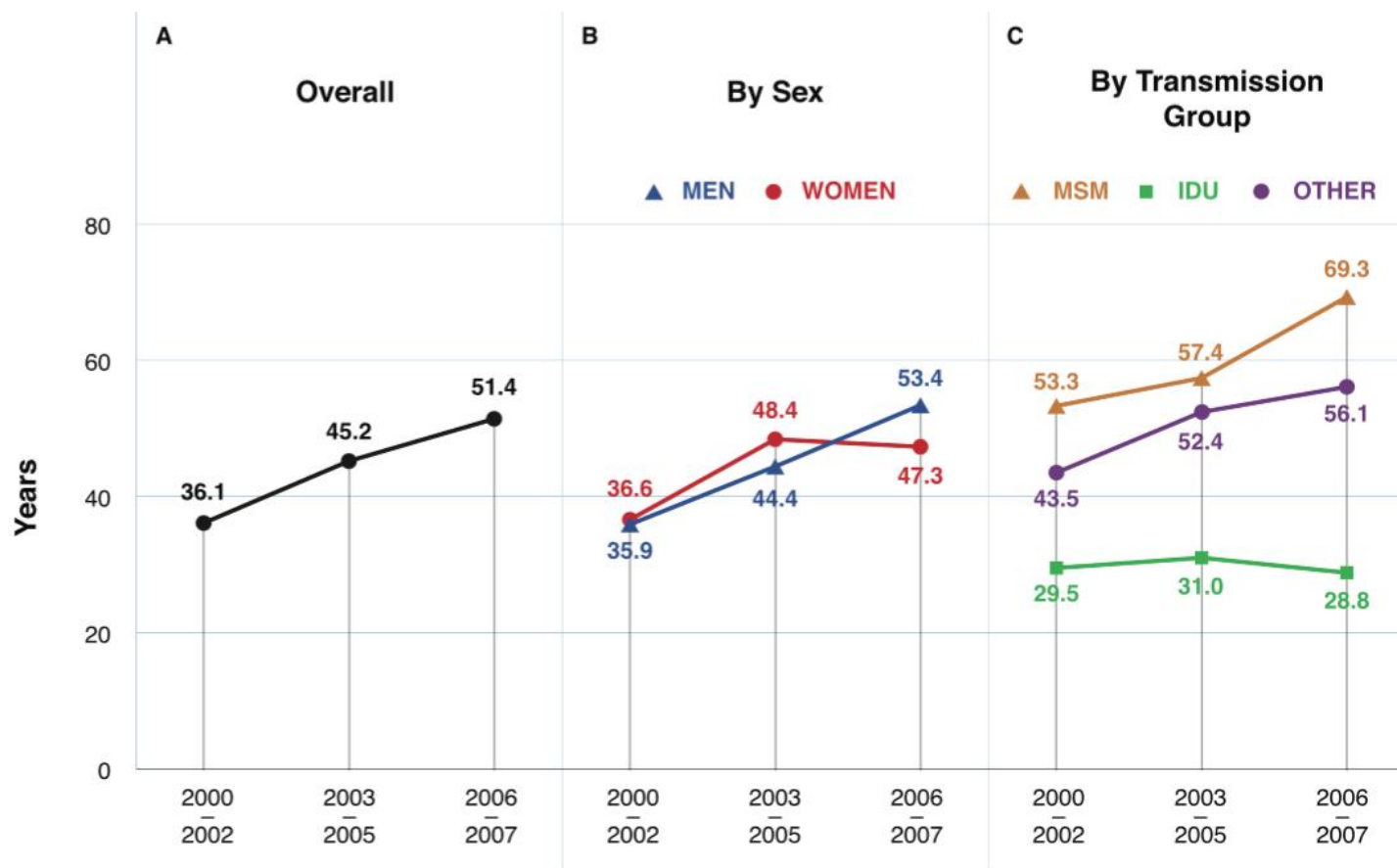
# Le prix

Associations recommandées - Noms commerciaux (DCI)	Coût mensuel (€)	Coût annuel (€)
Eviplera® (ténofovirDF/emtricitabine + rilpivirine)	681,90	8 183
Truvada®+Prezista®/Norvir® (ténofovirDF/emtricitabine+darunavir/r)	869,66	10 423
Triumeq® (abacavir/lamivudine + dolutégravir)	928,43	11 141
Kivexa® + Isentress® (abacavir/lamivudine + raltégravir)	950,33	11 404
Stribild® (ténofovirDF/emtricitabine/elvitégravir/cobicistat)	977,09	11 725
Truvada® + Isentress® (ténofovirDF/emtricitabine + raltégravir)	1020,33	12 240
Truvada® + Tivicay® (ténofovirDF/emtricitabine + dolutégravir)	1060,30	12 724

# Espérance de vie avec le VIH

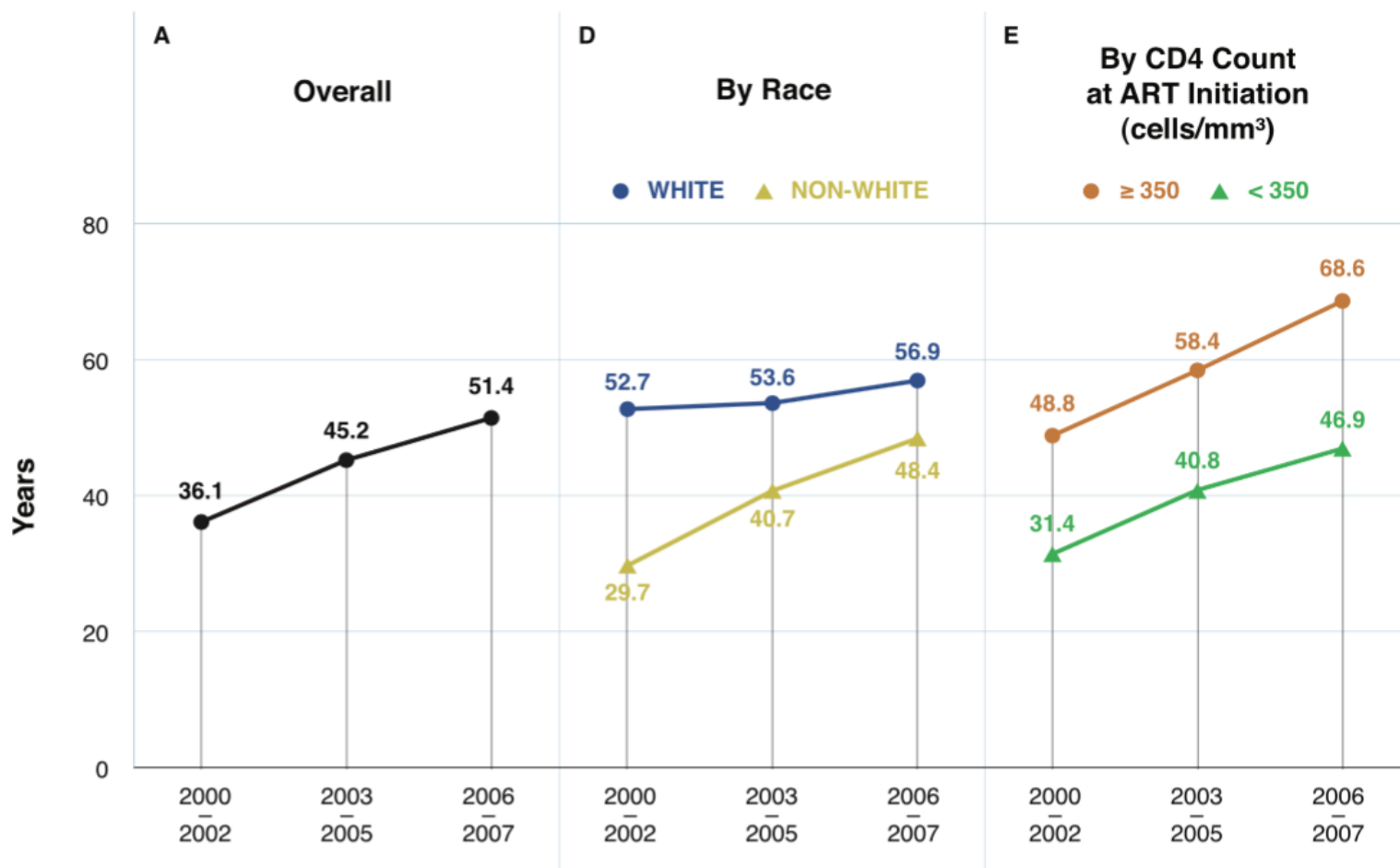


# Espérance de vie avec le VIH



Samji H, Cescon A, Hogg RS, Modur SP, Althoff KN, et al. (2013) Closing the Gap: Increases in Life Expectancy among Treated HIV-Positive Individuals in the United States and Canada. PLoS ONE 8(12): e81355.

# Espérance de vie avec le VIH



Samji H, Cescon A, Hogg RS, Modur SP, Althoff KN, et al. (2013) Closing the Gap: Increases in Life Expectancy among Treated HIV-Positive Individuals in the United States and Canada. PLoS ONE 8(12): e81355.

# Effets secondaires toxicité

- A court terme

## - Allergie

### Atteinte cutanée et hépatique

Névirapine, efavirenz

Abacavir risque dépendant HLA B5701

début vers 1 à jours

Rash bénin mais risque syndrome de Lyell

Pas d'effet préventif anti histaminique ni CTC

Arret traitement

## - Digestif

Nausée, Diarrhée (IP surtout kaletra, norvir)

## - Neuropsychique

Dépression, vertiges, troubles du sommeil

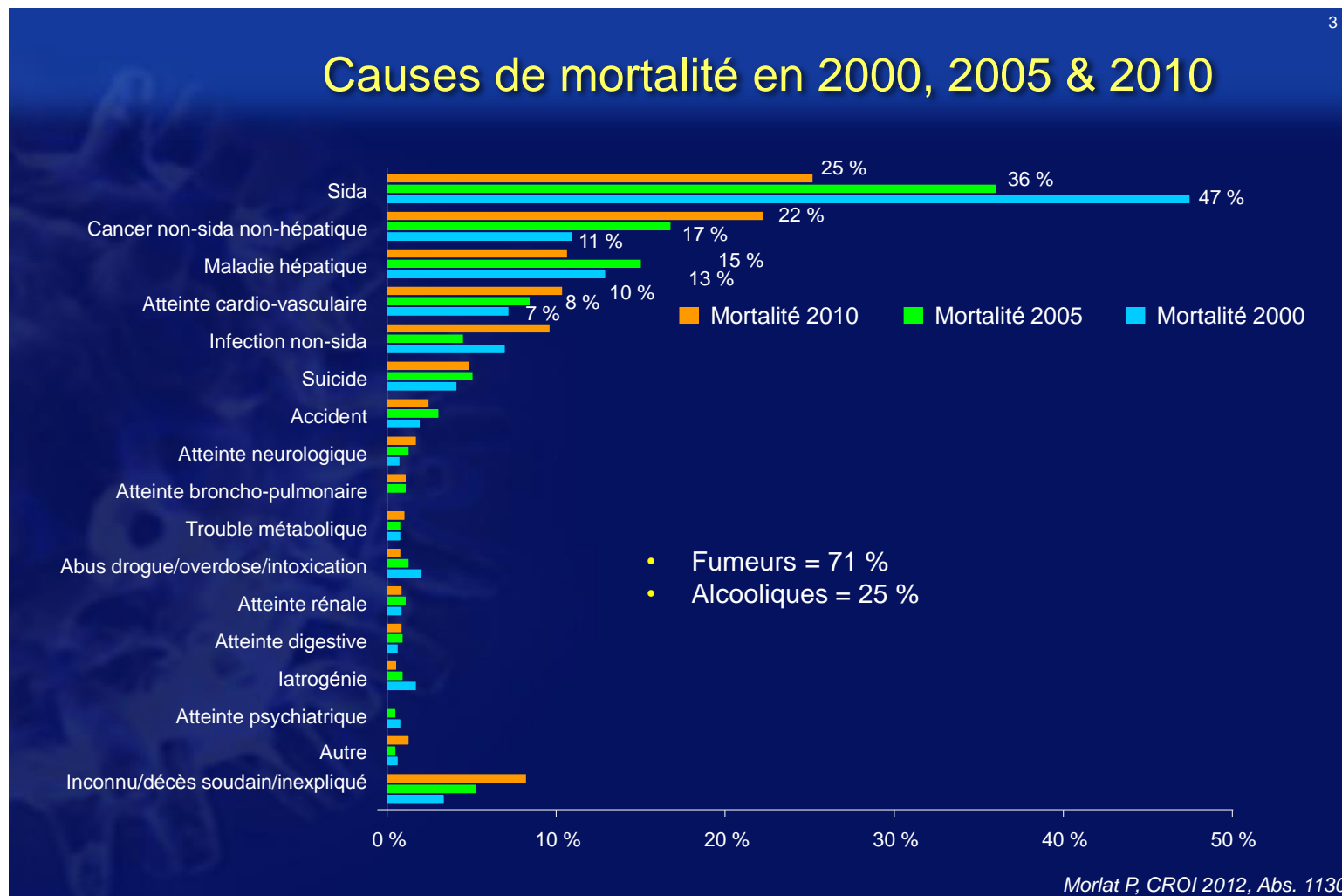
# Effets secondaires toxicité

- Moyen/long terme
- **Atteinte mitochondriale**
  - Hématologique : anémie AZT
  - Neuropathie périphérique
  - Toxicité rénale tenofovir (Fanconi)
  - Troubles neurocognitifs
- **Toxicité osseuse du tenofovir**
  - Diminution de la minéralisation
- **Toxicité hépatique**
  - Viramune ++ (3 premiers mois), efavirenz
  - Anti protéase (stéatose)
- **Lipodystrophie**
  - Lipodystrophie accumulation centrale des graisses IP
  - Pas de prévention connu
- **Troubles métaboliques**
  - Hyperlipidémie IP, efavirenz
  - Diabète IP

# Vieillesse précoce

- Prévalence augmentée et plus tôt
  - Ostéoporose
  - Troubles cognitifs
  - Sarcopénie
  - Evènements cardiovasculaires
  - Insuffisance rénale
  - Diabète, dyslipidémie
  - Cancers non SIDA

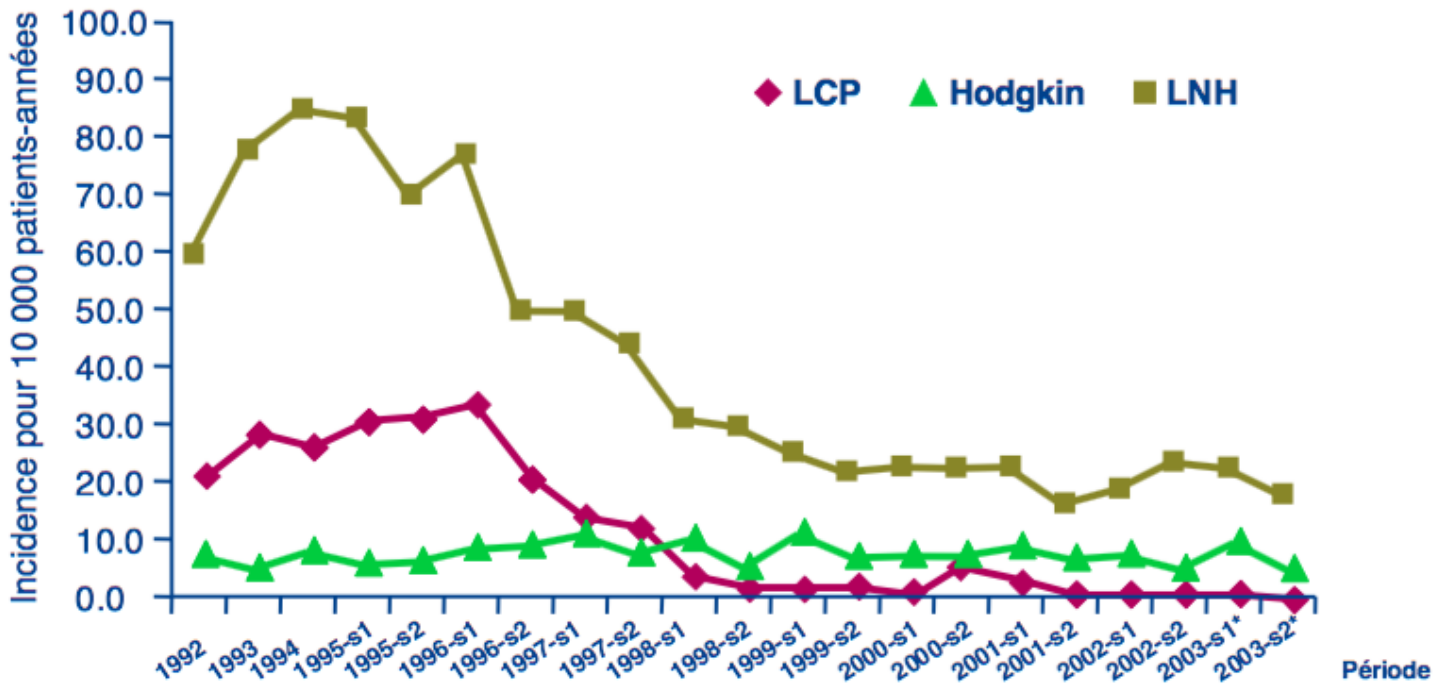
# Evolution des causes de mortalité



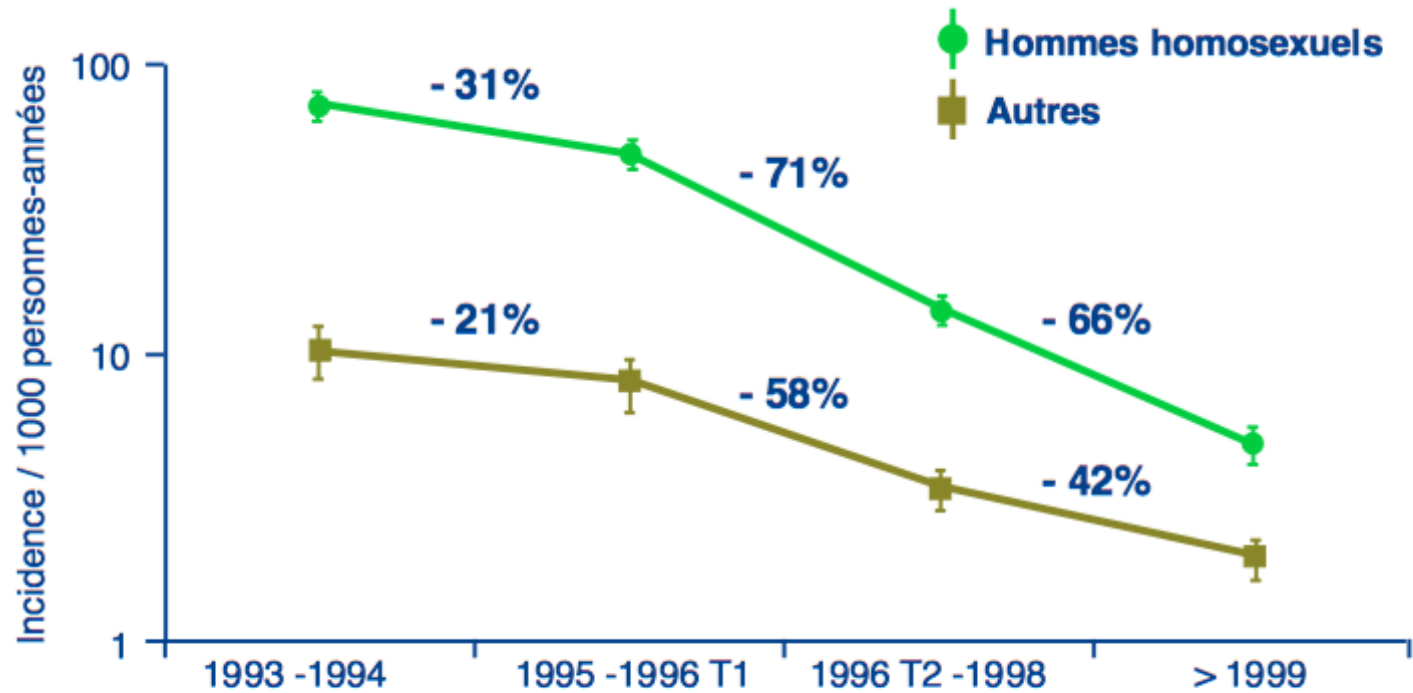


# Cancer classant SIDA

- Incidence des lymphomes cérébraux primaires, des lymphomes non-hodgkiniens et des maladies de Hodgkin chez les patients VIH+



# Cancer classant SIDA



Grabar S et al. *JCO* 2006, 24(21):3408-14

Sarcome de Kaposi

# Cancer avant HAART

<b>Cancer</b>	<b>RR (IC 95%)</b>
Sarcome de kaposi (HHV8)	3640 (3326-3976)
Lymphome non Hodgkinien (EBV)	76.7 (39.4-149)
Col de l'utérus (HPV)	5.8 (3.0-11.3)
Poumon	2.7 (1.9-3.9)
Lymphome Hodgkinien (EBV)	11.0 (8.4-14.4)
Foie (VHB/VHC)	5.2 (3.3-8.2)
Canal anal (HPV)	28.7 (21.6-38.3)

*Grulich et al. 2007*

# Cancer non SIDA

## Risque relatif VIH+ vs. population générale (ou personnes VIH-)

	<b>2005-2009</b> FHDH/France <i>Hleyhel 2015</i>	<b>2006-2010</b> Etats-Unis <i>Robbins 2014</i>	<b>2009-2012</b> Etats-Unis <i>Park 2016</i>
<b>Poumon</b>	<b>3</b> (3-3)	<b>2</b> (2-2)	<b>2</b> (2-2)
<b>Maladie de hodgkin</b>	<b>27</b> (23-30)	<b>10</b> (9-12)	<b>9</b> (3-28)
<b>Foie</b>	<b>11</b> (10-12)	<b>3</b> (3-4)	<b>2</b> (2-3)
<b>Canal anal</b>	<b>79</b> (70-90)	<b>32</b> (28-36)	<b>77</b> (28-218)

Poumon ADK surtout tendance à diminution  
Hodgkin diminution ou peu de changement  
Canal anal pas de changement

# AVENIR

- Monothérapie
  - IP
  - Anti intégrase
- Bithérapie
- Réduction de dose
  - Ip non boostée
  - INNTI
- ARV intermittent
  - Essai 4D

# Simplification allègement

## Options pour simplifier la prise du traitement ARV (1)

- Diminution du nombre de prises et/ou de comprimés
  - Switch de IP/r en 2 prises vers IP/r 1 prise (DRV/r ou ATV/r)
  - Switch de RAL + TDF/FTC vers EVG/c/TDF/FTC
  - Switch de IP/r + TDF/FTC vers EVG/c/TDF/FTC
  - Switch de INNTI + 2 INTI vers EVG/c/TDF/FTC
  - Switch de IP/r + TDF/FTC vers RPV/TDF/FTC
  - Switch d'une trithérapie efficace vers ABC/3TC/DTG
- Réduction de dose
  - INNTI + 2 INTI : diminution de la dose d'IEFV de 600 mg/j à 400 mg/j
  - IP/r + INTI : diminution de la dose d'IP ?

**Schéma thérapeutique possible**  
**Schéma possible mais contraignant**  
**Données insuffisantes (évaluation à poursuivre)**

Actualisation 2015 : optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique

Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015

B Hoern pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE  
MÉDICALE DES PERSONNES  
VIVANT AVEC LE VIH  
ACTUALISATION 2015 DU  
RAPPORT 2013  
Sous la direction du Pr Philippe Marcheix  
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

# Simplification allègement

## Options pour simplifier la prise du traitement ARV (2)

- diminution du nombre d'antirétroviraux
  - **Monothérapie d'IP/r (absence d'échec IP, > 24 mois de CV < 50 copies/ml, ADN < 2,3 log et uniquement avec DRV/r)**
    - Switch de trithérapie vers une bithérapie
      - LPV/r + 3TC
      - ATV/r + 3TC
      - DRV/r + 3TC
      - DTG + 3TC
      - INI + INNTI
      - **RAL + MVC**
      - **IP/r + RAL**
- « dé-boost »
  - retrait du ritonavir en association avec atazanavir**
- diminution du nombre de jours de traitement
  - prises discontinuées (5 jours/7), ARV à longue durée d'action**

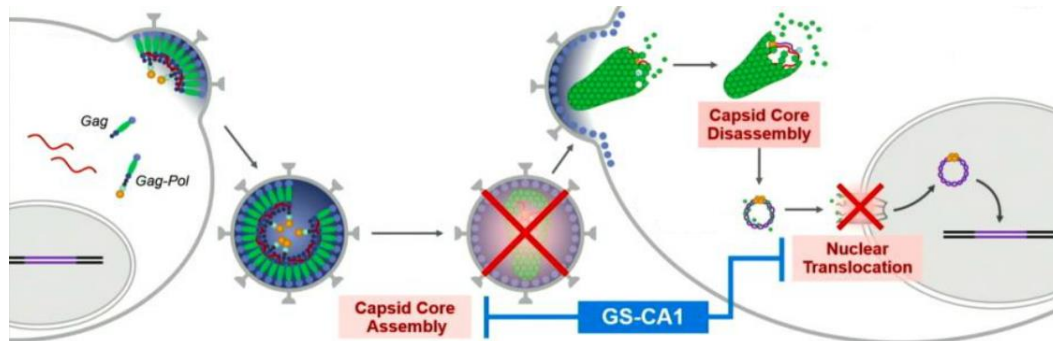
Schéma thérapeutique possible  
Schéma possible mais de façon restreinte  
Données insuffisantes (évaluation à poursuivre)  
Schéma thérapeutique non recommandé

Actualisation 2015 : optimisation d'un traitement antirétroviral en situation de succès virologique  
**Congrès de la SFLS - 9 octobre 2015**  
B Hoen pour le groupe d'experts

PRISE EN CHARGE  
MÉDICALE DES PERSONNES  
VIVANT AVEC LE VIH  
ACTUALISATION 2015 DU  
RAPPORT 2013  
sous la direction de Françoise Morand  
et sous l'égide du CNRS et de l'ANRS

# Evolutions

- Nouvel anti intégrase Bictégravir (GS 9883) 1 cp/j efficacité équivalente dolutégravir phase III
- Nouvel INNTI Doravirine 1cp/j bon profil lipidique efficace sur variants résistants aux autres INNTI phase III
- Nouvelle classe thérapeutique anti capsid GS-CA1





# Evolutions

- Nanomédicaments :
  - Nombreux principes actifs avec caractéristiques physicochimiques (hydrophilie, poids moléculaires, ...) peu favorables pour accéder au site d'action
  - Barrières enzymatiques avec dégradation rapide ou concentration thérapeutique au site d'action faible
  - Nouveaux concepts physico-chimiques avec développement de nouveaux matériaux (polymères, organisation supramoléculaire de lipides)
  - Administration de structure plus petites que le microns capables de protéger la molécule active de la dégradation et de contrôler la libération dans le temps et l'espace
- Nanovecteurs liposomes, nanocapsules de polymères...

# Evolutions

- Cabotegravir/Rilpivirine
  - Etude LATTE -2 1 injection toutes les 4 à 8 semaines CROI 2016  
bonne efficacité
- Lopinavir, efavirenz, darunavir ....

# Evolution/Science fiction

- La guérison ?
  - Stratégie de multithérapies
  - Ac monoclonaux neutralisants
  - Cellules T ayant un récepteur Ag chimériques (CAR-T cells)
- Traitement des réservoirs :
  - CCR5 disruption
  - HIV inactivation (CRISPR-Cas9)
  - Shock and kill (vironostat, disulfiram, acitretin)

# En attendant

- La population de patient VIH vieillit
- Les patients séropositifs fument toujours plus
- Augmentation des comorbidités
- Augmentation du nombre de patients polymédiqués
- Risque d'interaction médicamenteuse
  - HIV Drug université de liverpool
- Diminuer les nouvelles infections
  - Stratégie PREP réduction de 87% avec TFV/ETC