

# Journée Recherche CMIT Maladies Infectieuses

## Recherche Clinique et VIH en France

Pr Yazdan Yazdanpanah  
Pr. Christine Katlama

**Jeudi 22 janvier 2009**

# ● VIH: Organisation de la recherche

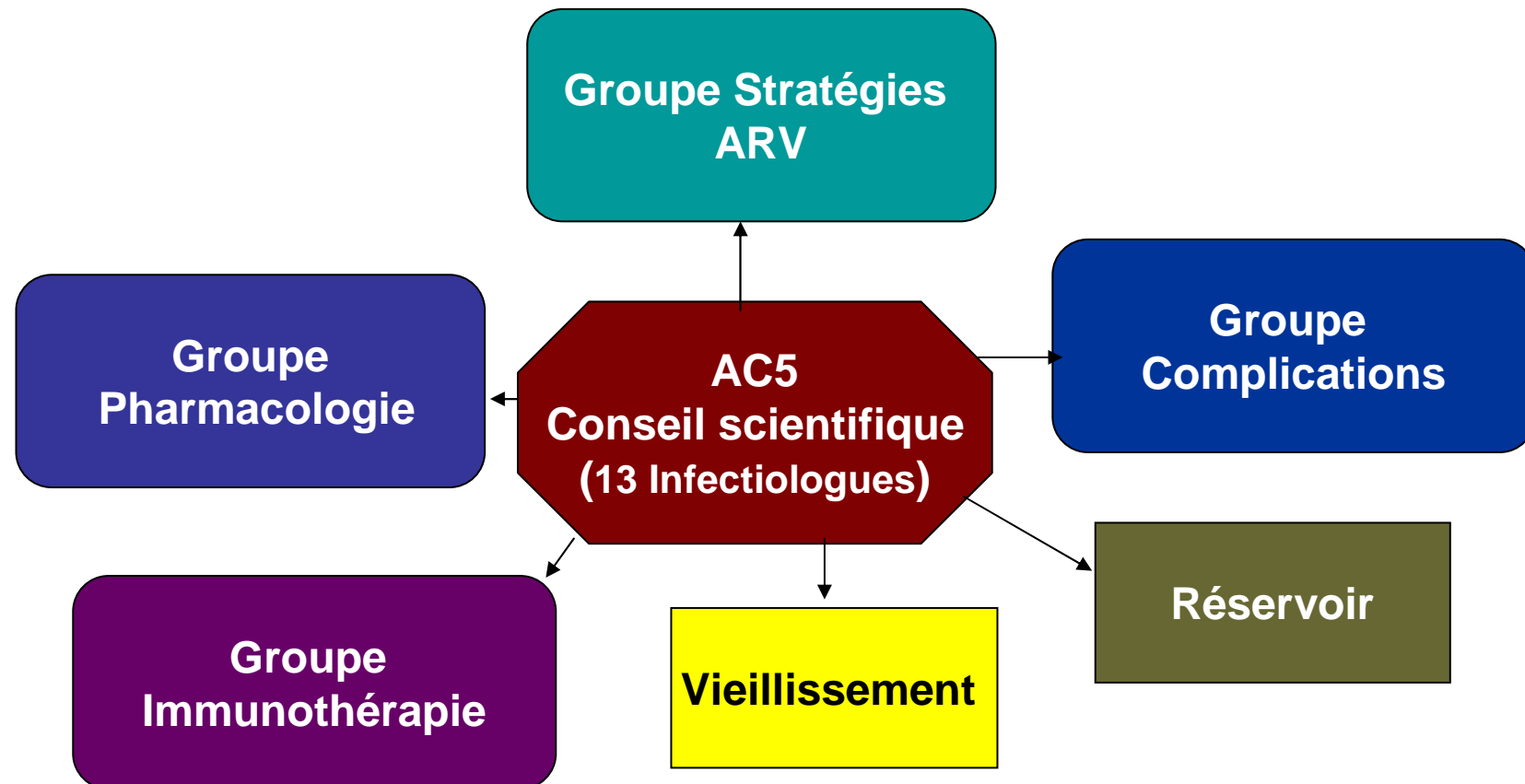
- L'ANRS: un moteur fondamental de la recherche
- 2 thèmes: VIH et Hépatites
- VIH: une thématique abordée par des facettes multiples
  - Recherche fondamentale
  - Recherche clinique en France (AC5)
  - Recherche en PVD ⇒ Afrique/Asie
  - Recherche physiopathologie
  - Virologie clinique ⇒ Résistance et Réservoir
  - Sciences sociales
  - Vaccin

# Un réseau de cliniciens répartis dans toute la France

- Un réseau connecté aux laboratoires de virologie et d'immunologie cliniques
- **Plus de 300 services hospitaliers** dont 40 services de Maladies Infectieuses et Transmissibles
- Des MEC, MEB, ARC
- **317 postes** de boursiers, de moniteurs d'études cliniques, biologiques, en sciences sociales, et de personnels dédiés à la réalisation des projets Anrs

# Recherche clinique et VIH

## Une organisation transversale déléguée aux acteurs cliniques



# Recherche VIH Structuration

- Les actions coordonnées et les conseils scientifiques au sein de l'ANRS : Groupes de réflexions, comité de sélections de projets
  - Multidisciplinarité
  - Représentativité géographique (pas tj!!)

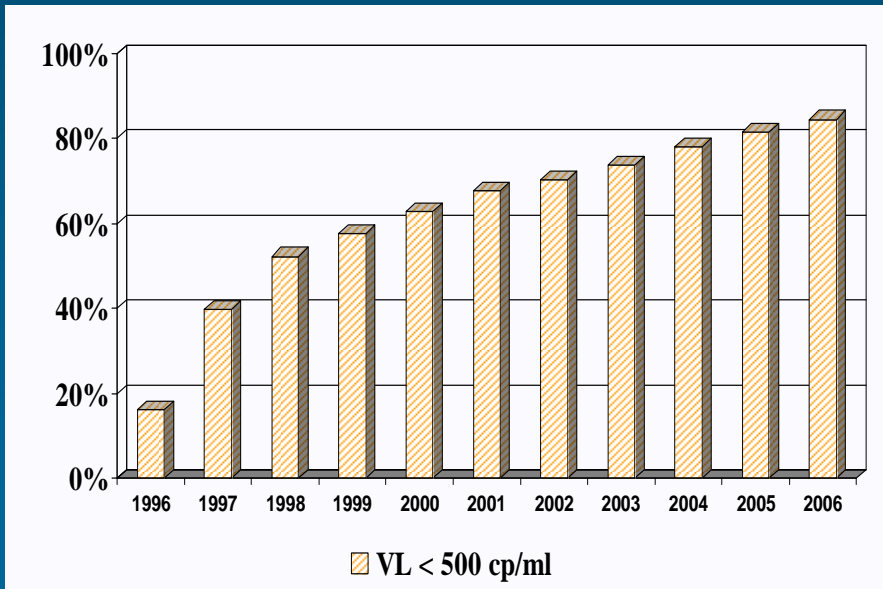
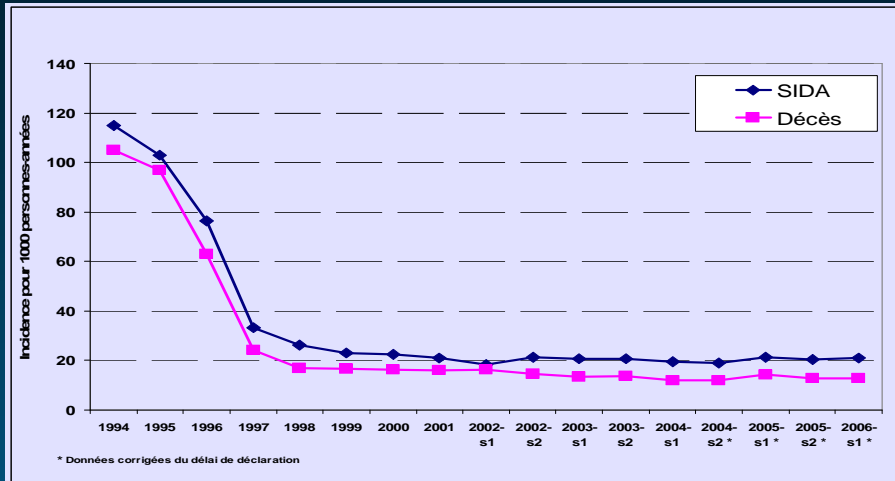
Ex: groupe stratégie: propose des projets issus du groupe ou évalue/contribue à des projets hors groupe

# VIH

Les grandes questions de la  
recherche clinique

# Les acquis de la Recherche Clinique

## La progression de la maladie VIH peut être contrôlée



- Réduction massive de la mortalité et de la morbidité liée à l'immunodépression

- Effet SMART : Traitement ARV à vie

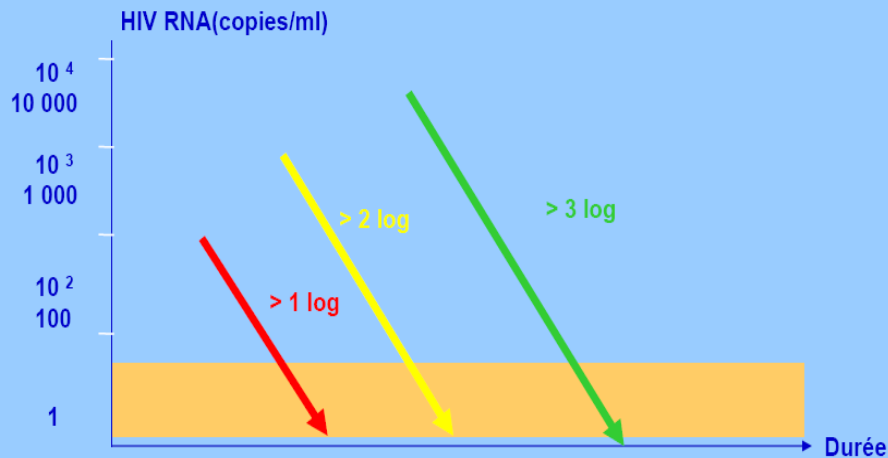
- Persistance du VIH : pas encore d'éradication; pas de vaccin

- Vieillesse population VIH+
- Accélération des comorbidités

# Les acquis de la recherche clinique

## Le contrôle de la réplication virale doit être maximal

- Le contrôle de la réplication virale doit être maximal pour :
  - La non progression de la maladie VIH
  - La meilleure qualité de la restauration immunitaire
  - La prévention de la résistance



**Une responsabilité majeure : obligation de résultat ; suppression maximale du virus en un temps minimum**



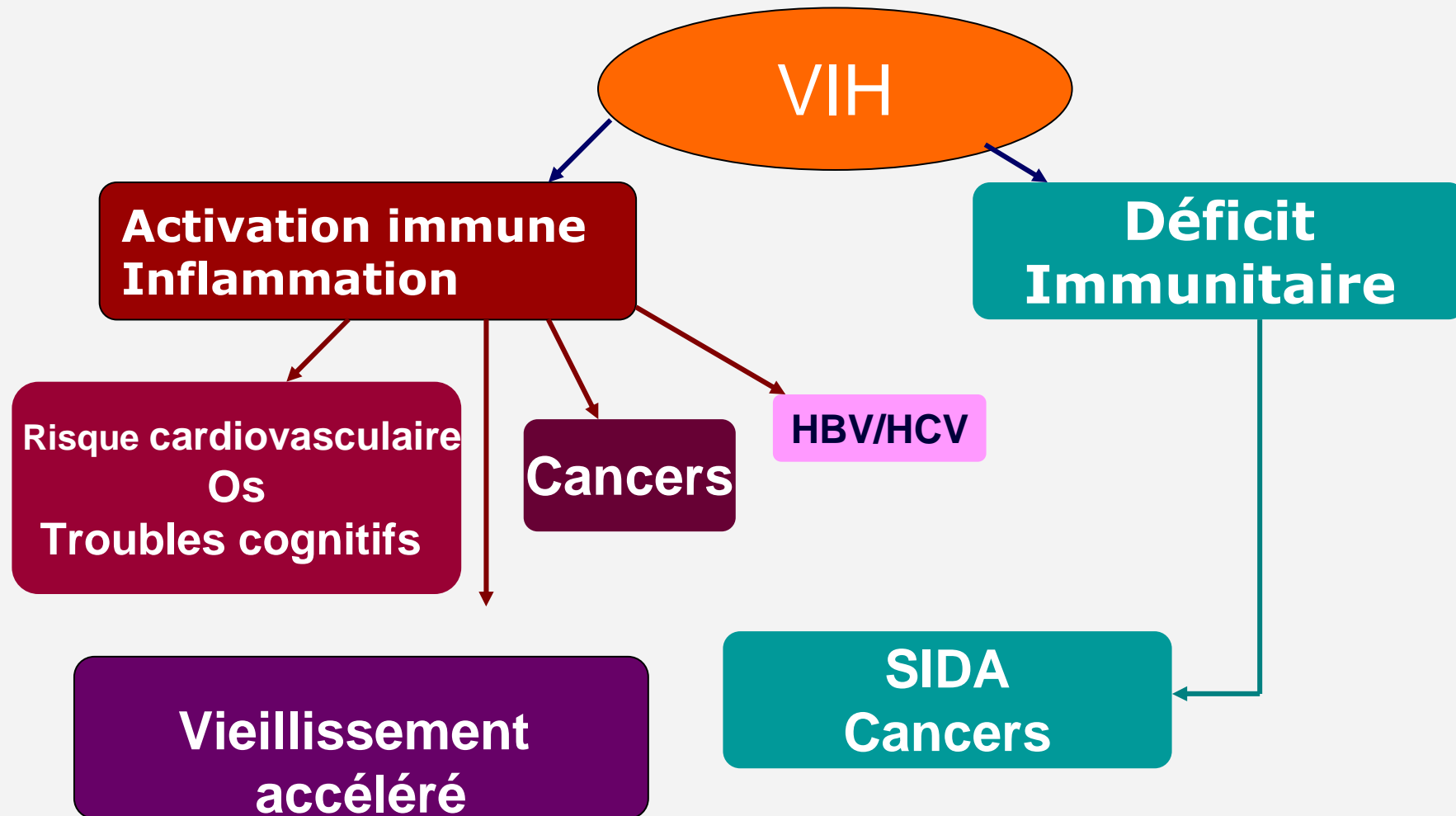
**Quel niveau d'indétectabilité ?**

- ↙ 1000 cp/ml : clinique
- ↙ 200 cp/ml : clinique et immunologique
- ↙ 50 cp/ml : résistance
  
- Demain : 1 cp ?

**Quel bénéfice ?**  
**Reservoir, activation**



# Pathogénèse de l'infection VIH



Le VIH est délétère par l'immunodépression et par l'immunoactivation /inflammation

# Nouvelles molécules : Quelles stratégies ?

## NNRTI

### TMC 278

- As effective as EFV
- Tolerability
- Simple

## Integrase inhibitors

### Raltegravir

- Highly effective (as EFV)
- Fast : 80% < 50cp/ml at 8 weeks vs 40% for EFV
- Tolerability

## CCR5 inhibitors

### Maraviroc

- Similar to EFV
- Greater increase in CD4
- Tolerability

Need to evaluate in Late HIV naive Primary infection Switch

# Traitement antirétroviral Un long chemin.



Initiation

Echec

Maintien long terme  
du contrôle virologique

# Les grands axes de la recherche clinique

- **Stratégies thérapeutiques**
  - Place des nouveaux ARV
  - Gestion du succès: identifier des stratégies moins lourdes( BI Rx ? Mono Rx ?
  - Bénéfice du traitement précoce ( START )
- **Complications**
  - Minimiser la toxicité long cours des ARV
- **Primo-infection**
- **Majorer la restauration immunitaire**

# Recherche clinique VIH ANRS

- **60 projets en cours,**  
20 essais cliniques,  
15 cohortes,  
20 études physiopathologiques

- **Nouvelles Thématiques**

**Vieillesse**

**Cancers**

**Femmes**

**Sciences de l'homme et de la société  
au sein des Essais Thérapeutiques**

**Nouvelles molécules**

- **Centralisation des prélèvements au niveau de la Biothèque ANRS-INSERM**

# Recherche VIH

## Financement

- ANRS
- SIDAAction
- CMIT/SPIILF
- Fondation de France
- STIC
- Europe: NEAT ..

# Recherche VIH : Perspectives

- **Créer des liens durables avec d'autres disciplines « fondamentales » impliqués dans la prise en charge du VIH**
  - Epidémiologie
  - Virologie
  - Immunologie
  - Génétique
  - Sciences de l'homme et de la société
  - Pharmaco-économie

Implications des jeunes infectiologues

Master

Thèse

# Recherche VIH : Perspectives

- **Europe :**
  - Formation
  - Projet Recherche (exemple Neat) : financement et conduite
- **Industrie pharmaceutique :**
  - Essais cliniques utilisant des nouvelles molécules avant leur commercialisation (exemple Easier)
- **Nord-Sud :**
  - Collaboration et partenariat sur le VIH
  - Etendre les collaborations sur d'autres thématique infectieuses non VIH (BK, Infections nosocomiales)





# Publications ANRS

	2002	2003	2004	2005	2006	2007
<b>Fondamental</b>	<b>114</b>	<b>119</b>	<b>110</b>	<b>135</b>	<b>123</b>	<b>159</b>
<b>Vaccin</b>	<b>13</b>	<b>19</b>	<b>15</b>	<b>21</b>	<b>11</b>	<b>3</b>
<b>SHS</b>	<b>13</b>	<b>21</b>	<b>24</b>	<b>40</b>	<b>36</b>	<b>47</b>
<b>PED</b>	<b>40</b>	<b>57</b>	<b>52</b>	<b>44</b>	<b>53</b>	<b>56</b>
<b>Clinique VIH</b>	<b>68</b>	<b>72</b>	<b>64</b>	<b>79</b>	<b>118</b>	<b>84</b>
<b>Hépatites virales</b>	<b>16</b>	<b>18</b>	<b>28</b>	<b>34</b>	<b>89</b>	<b>77</b>
<b>TOTAL</b>	<b>264</b>	<b>306</b>	<b>293</b>	<b>353</b>	<b>430</b>	<b>426</b>