

# La maladie VIH en 2006 : les nouveaux traitements.

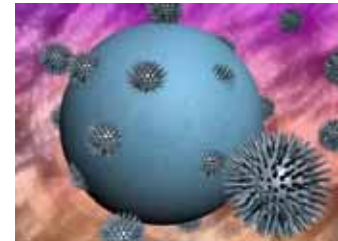
JNI 8 juin 2006 Bordeaux

Dr Cazorla Cécile

Service des maladies infectieuses et tropicales du Pr

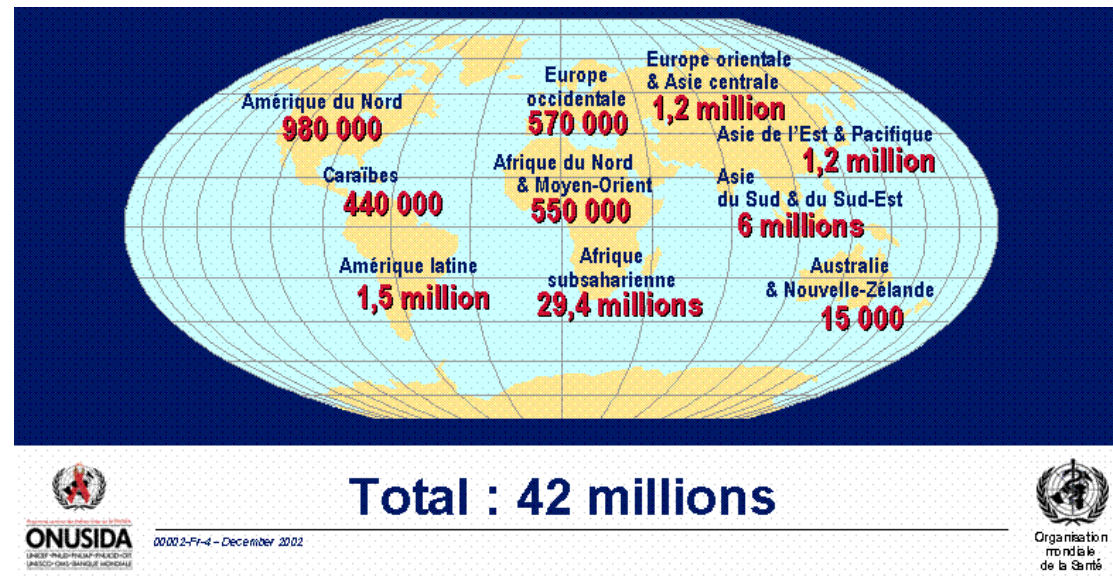
Ragnaud

Hôpital Pellegrin- Bordeaux



# Introduction :

- L'infection par le VIH en 2006



- Hétérosexuels : ↗ contamination, homosexuels : poursuite de l'épidémie chez les hommes, usagers de drogue IV : ↘ contamination confirmée.

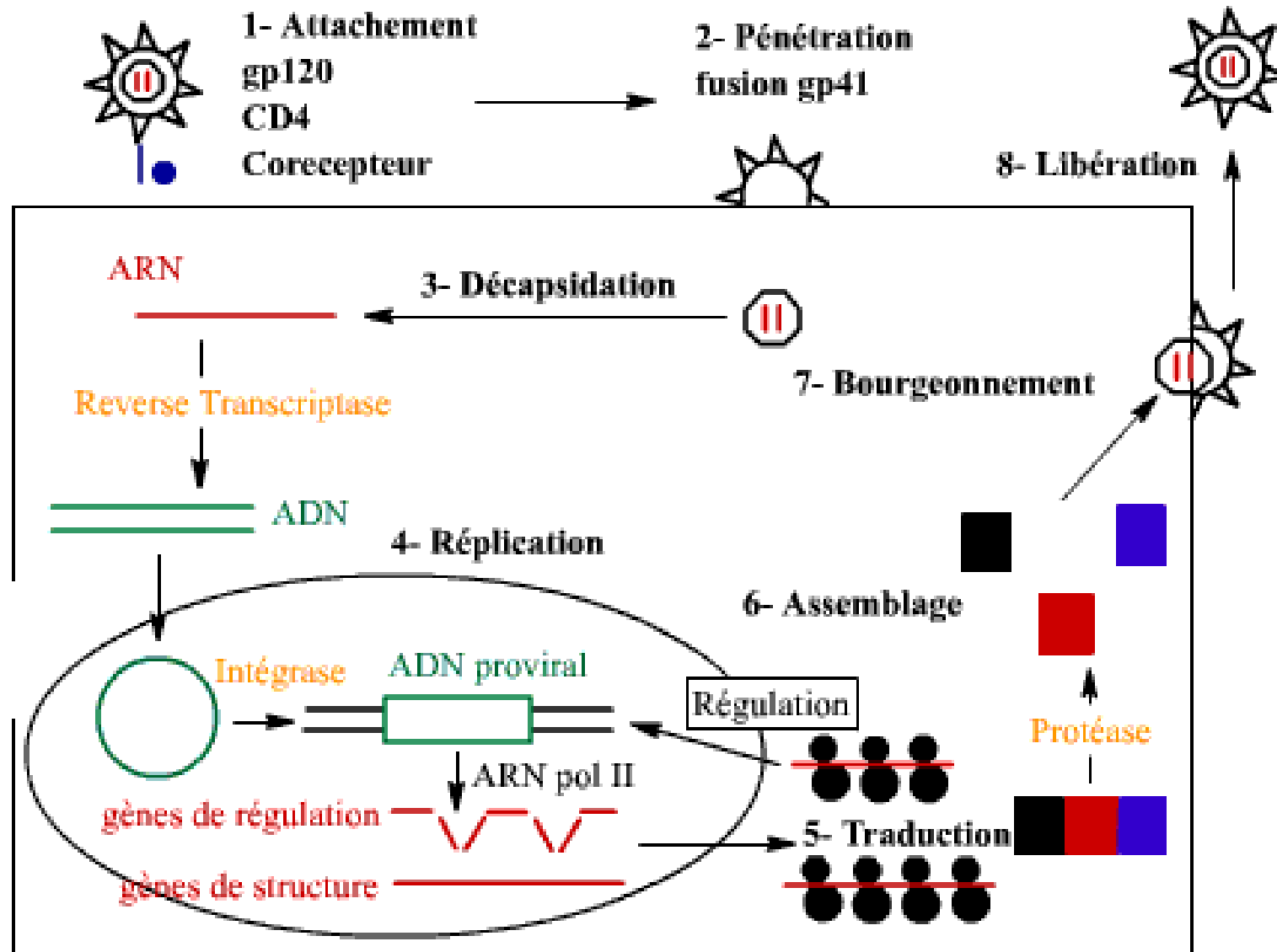
Pourquoi de nouveaux  
traitements ?

- Améliorer tolérance (lipodystrophie, dislipidémie)



- Lutter contre l'émergence de résistances (meilleure observance, barrière génétique élevée)
- Traitement des patients en échec immuno-virologique.

# Rappels physiopathologie :



# Rappel molécules disponibles :

## **INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA REVERSE TRANSCRIPTASE**

AZT (RETROVIR<sup>®</sup>) Ddi (VIDEX<sup>®</sup>)

D4t (ZERIT<sup>®</sup>) 3TC (EPIVIR<sup>®</sup>)

Emtricitabine (EMTRIVA<sup>®</sup>) Abacavir (ZIAGEN<sup>®</sup>) Ténofovir (VIREAD<sup>®</sup>)

## **INHIBITEURS NON NUCLEOSIDIQUES DE LA REVERSE TRANSCRIPTASE**

Nevirapine (VIRAMUNE<sup>®</sup>) Efavirenz (SUSTIVA<sup>®</sup>)

## **ANTI-PROTEASES**

Ritonavir (NORVIR<sup>®</sup>) Indinavir (CRIXIVAN<sup>®</sup>) Nelfinavir (VIRACEPT<sup>®</sup>)

Lopinavir (KALETRA<sup>®</sup>) Fosamprénavir (TELZIR<sup>®</sup>)

Saquinavir (INVIRASE<sup>®</sup>) Atazanavir (REYATAZ<sup>®</sup>)

1. Nouveaux antirétroviraux disponibles
2. Nouvelles stratégies
3. Nouvelles cibles thérapeutiques

1. Nouveaux antirétroviraux disponibles
2. Nouvelles stratégies
3. Nouvelles cibles thérapeutiques

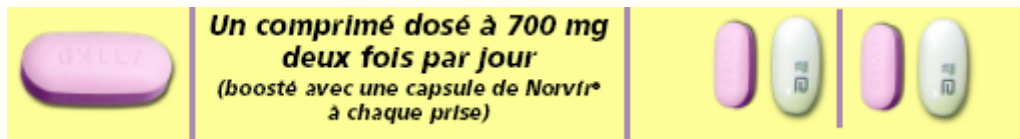


# Nouveaux antirétroviraux : INRT

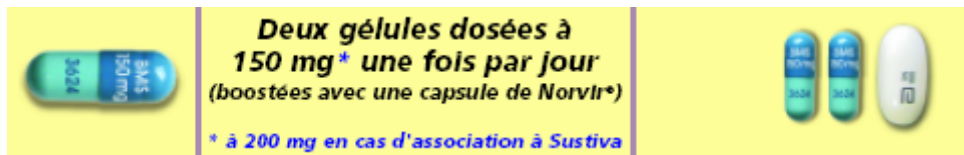
- Inhibiteurs de la transcriptase inverse compétiteurs de nucléotide
  - NcIT1-1 (In vitro)
- Inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse
  - GS9148 (In vitro)
  - DOT (In vitro)
- Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
  - TMC125 (essais cliniques)

# Nouveaux antirétroviraux : antiprotéases

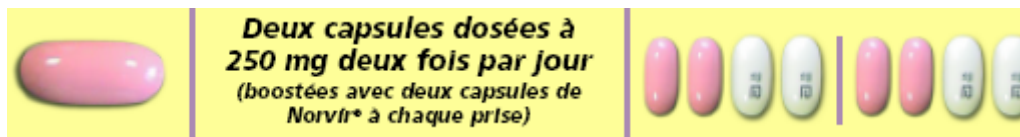
- Fosamprénavir (TELZIR® cp 700 mg 1-0-1) boosté par du NORVIR® 100 mg sans contrainte de repas



- Atazanavir (REYATAZ® gel 150 mg 0-0-2) boosté par du NORVIR® 100 mg (patient prétraité)



- Tipranavir (APTIVUS® caps 250 mg 2-0-2) boosté par du NORVIR® 100 mg (2-0-2) lors d'un repas (patients en échec)



- Darunavir TMC 114 en ATU (patients en échec)

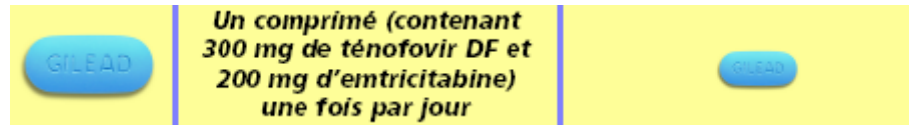
# Nouveaux antirétroviraux : inhibiteurs de fusion

- Enfuvirtide T20 (FUZEON<sup>®</sup> 90 mg en SC matin et soir)

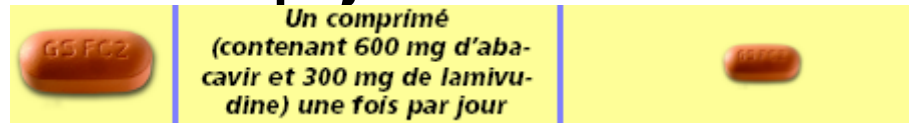
1. Nouveaux antirétroviraux disponibles
- 2. Nouvelles stratégies**
3. Nouvelles cibles thérapeutiques

# Nouvelles stratégies : les associations

- emtricitabine 200mg + ténofovir 245mg  
= TRUVADA<sup>®</sup> 1cp/j (lors d'un repas  
léger)



- lamivudine 300mg + abacavir 600mg  
= KIVEXA<sup>®</sup> 1cp/j sans contrainte de  
repas



- TRUVADA/éfavirenz ...

# Nouvelles stratégies : « switch »

- Pour effet indésirable
  - dislipidémie sous  
KALETRA® → REYATAZ®
- Pour simplification
  - prises multiples → monoprise quotidienne
- Pour réduire la pression thérapeutique (induction/maintenance)

# Nouvelles stratégies : interruptions thérapeutiques

- Arrêts thérapeutiques guidée par les CD4 > 350/mm<sup>3</sup> (selon le nadir)
- Traitements intermittents, interruption thérapeutique séquentielle (essai Window 8 semaines on/ 8 semaines off)
- « Vacances thérapeutiques »

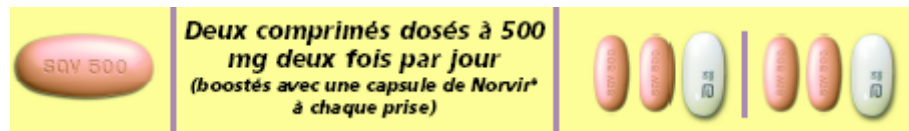
# Nouvelles stratégies : immunothérapie

- Non spécifique : restaurer ou préserver le compartiment TCD4
  - Interleukine 2, 3MU/m<sup>2</sup> en SC x 2/j pendant 5j
- Spécifique : restaurer ou amplifier les réponses immunitaires anti-VIH chez les patients déjà infectés
  - Immunisation thérapeutique anti-VIH ~~VACCIN~~



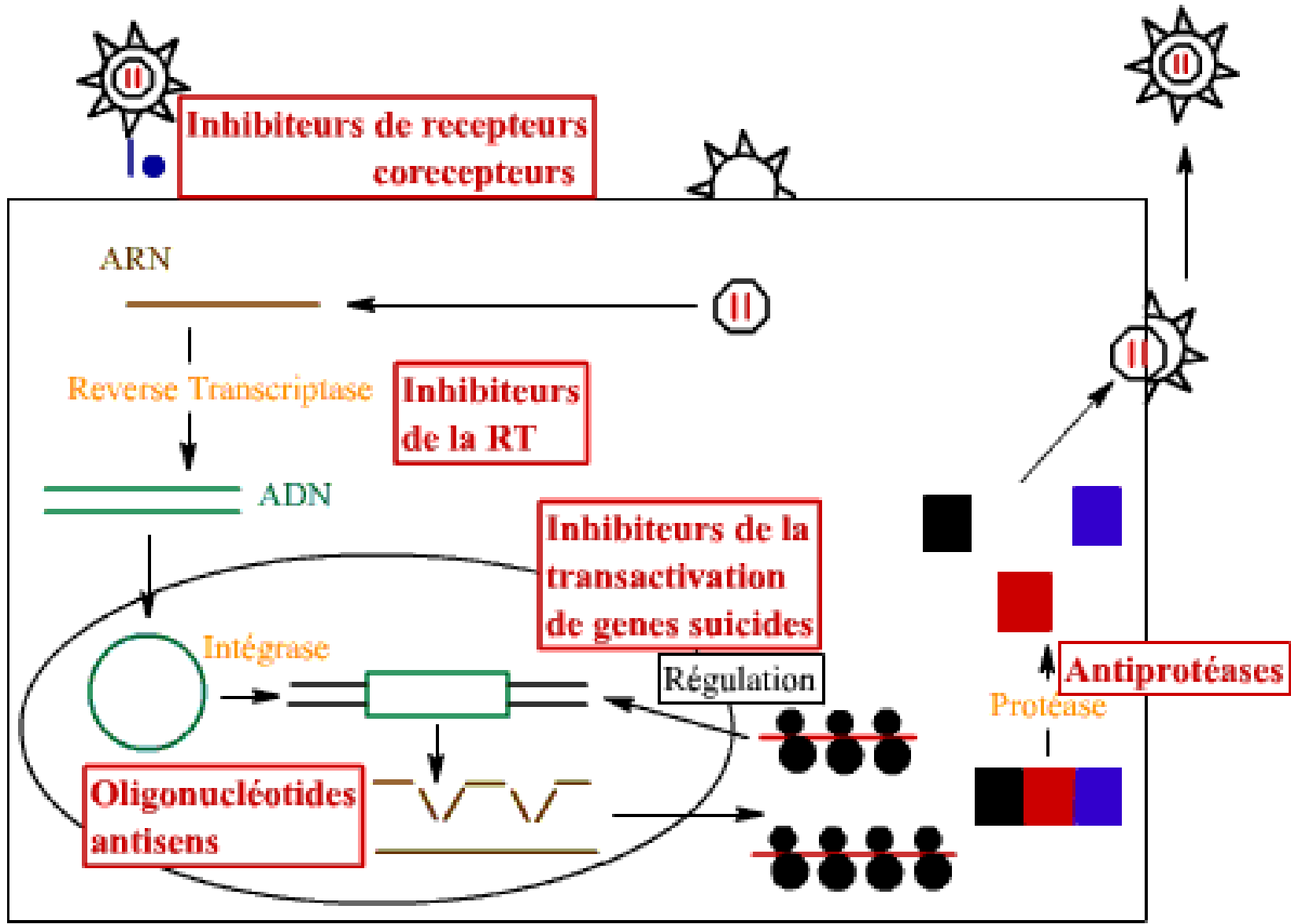
# Nouvelles stratégies : nouvelles formulations :

- Saquinavir INVIRASE<sup>®</sup> cp 500 mg (2-0-2)  
versus 200mg (5-0-5)



- Lopinavir/r KALETRA<sup>®</sup> cp en  
remplacement des gélules

1. Nouveaux antirétroviraux disponibles
2. Nouvelles stratégies
3. **Nouvelles cibles thérapeutiques**



# Nouvelles cibles :

- Inhibiteur de fusion TRI-999 (In vitro)
- Antagonistes des corécepteurs (inhibiteur CCR5, anti-CXCR4)
- Inhibiteurs d'intégrase (MK-0518, GS-9137/JTK-303)
- Inhibiteurs de maturation (PA-457)

# CONCLUSION :

- Le traitement du VIH est encore en 2006 un traitement à vie
- Les nouveaux traitements doivent permettre d'atteindre l'indétectabilité en minimisant les effets indésirables
- La création de nouvelles molécules ne doit pas se faire au détriment de la prévention.

# BIBLIOGRAPHIE

- Girard P.M., Katlama Ch., Pialoux G. VIH Edition 2004 Doin.
- Rapport d'experts 2004 sous la direction du Pr JF Delfraissy, « prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH ». Médecine-Sciences Flammarion.
- Reynes J. nouvelles modalités thérapeutiques antirétrovirales. *Presse Med* 2005; 34: 1S23-1S30
- ONUSIDA <http://unaids.org>