

# Quoi de neuf docteur ?



## QUELLES INNOVATIONS DANS LE DOMAINE DE LA LUTTE CONTRE LE VIH ET L'HÉPATITE C

DR CÉDRIC ARVIEUX – COREVIH BRETAGNE

# Le VIH

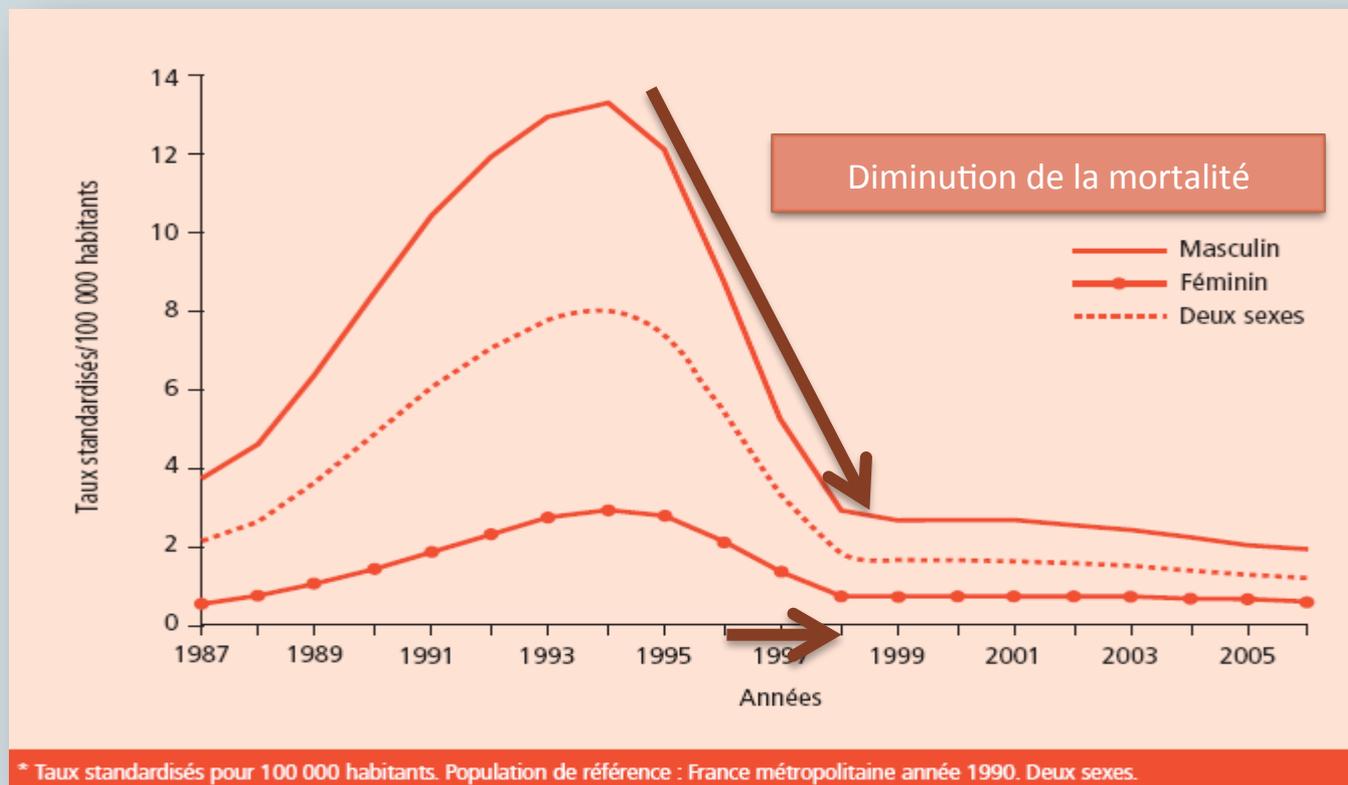


# Quelques rappels



- Premiers traitements en essai : 1987
- Premières bi-thérapies : 1992
- Premières trithérapies : 1996

# Et c'est TRES efficace



# Questions



- Pourquoi donne-t-on des trithérapies et pas des monothérapies ?
- Si je prends un traitement par EVIPLERA<sup>®</sup> avec un seul comprimé par jour, est-ce une monothérapie ?

# De quoi dispose-t-on aujourd'hui ?



- 22 molécules
- Des trithérapies efficaces
  - Toute combinaison de trois molécules n'est pas forcément efficace
  - Traitement de première intention = trithérapie **EVALUEE**
    - ✦ **Aujourd'hui, la règle des « 88% »**
      - La plupart des études récentes montrent 88% d'efficacité chez les patients prenant leur premier traitement

# Et une bible...



# En quoi les traitements d'aujourd'hui peuvent-ils encore s'améliorer ?



- Le côté pratique

- Diminuer le nombre de prise

- ✦ Ex : Isentress® plus efficace en deux prises

- Diminuer le nombre de comprimés

- ✦ Ex: association avec une anti-intégrase = au moins 3 comprimés

- ✦ → Demain : monocomprimé associant une anti-intégrase et du truvada

- Stribild® : un seul comprimé, une seule prise



# En quoi les traitements d'aujourd'hui peuvent-ils encore s'améliorer ?



- La tolérance
  - Génération successives d'antiprotéases
    - ✦ Crixivan<sup>®</sup>, Telzir<sup>®</sup>, Kaletra<sup>®</sup>... meilleure tolérance aujourd'hui avec Prézista<sup>®</sup> et Reyataz<sup>®</sup>
  - Générations successives d'inhibiteurs nucléosidiques
    - ✦ Zerit<sup>®</sup>, Hivid<sup>®</sup>... meilleure tolérance aujourd'hui avec Viread<sup>®</sup>, Truvada<sup>®</sup>...
- Les interactions médicamenteuses
  - Important en cas de polypathologie



# Les anti-VIH de demain



# Demain...tout de suite



- De nouvelles combinaison en mono-comprimés journaliers
- Des formes moins toxiques d'une même molécule
  - Ténofovir-dipivoxil (Viread) → Ténofovir-alafenamide
    - ✦ Meilleure tolérance rénale
    - ✦ Moins de principe actif à donner
    - ✦ Comprimés plus petit (25 mg au lieu de 245 mg)

# Demain plus tard



- Encore plus de traitement en monocomprimé
  - Formes incluant le Reyataz<sup>®</sup>
  - Formes incluant une anti-intégrase et le Kivexa<sup>®</sup>  
(Aujourd'hui toutes les formes mono-comprimés sont à base de Truvada<sup>®</sup>)

# Et plus tard encore



- Des formes à libération prolongée
  - 1 injection intramusculaire tous les 4 mois ?



# Le VHC



# Une grande révolution !!



- La fin des traitements à base d'interferon
- Etude publiée avant-hier
  - Un comprimé par jour de Sofosbuvir 400
  - Un comprimé par jour de Daclatasvir 60
  - 12 semaines de traitement
  - Très peu d'effets secondaires

→ **93 à 98% de guérison !**

- Un autre essai publié le même jour
  - ABT 450/r + ABT 267 +/- ABT 333 : 82 à 100 % de guérison à 12 semaines, près de 88% de guérison à 8 semaines..

# Le VHB



**ON EN PARLE PEU... CAR LES OUTILS THÉRAPEUTIQUES  
EXISTENT DANS LES PAYS INDUSTRIALISÉS**

# Déjà beaucoup de traitement efficaces



- Utilisés dans le VIH
  - Ténofovir-emtricitabine (Truvada<sup>®</sup>), Lamivudine (Epivir<sup>®</sup>, Combivir<sup>®</sup>, trizivir<sup>®</sup>)
- Utilisés uniquement dans l'hépatite
  - Entécavir (Baraclud<sup>®</sup>)
  - ...

# Les anti-VIH d'après-demain...



# Quelles solutions envisageables ?



- Les traitements d'éradication
- Vaccin préventif
  - Concerne les personnes non infectées mais qui pourraient être exposées
- Vaccin thérapeutique
  - Concerne les personnes déjà infectées
- Les thérapies géniques ou la transplantation

# Les traitements d'éradication



- Principes
  - Avec les traitements actuels, le VIH ne se **MULTIPLIE** plus
  - Mais quelques particules restent **cachées** dans les cellules...
  - Si on arrête le traitement, **ça repart**
    - ✦ Parfois très vite...
  - Eradication = supprimer le virus caché
    - ✦ Quand on arrête le traitement : **pas de nouvelle multiplication**
- Déjà quelques essais en cours...

# Vaccins préventifs



- Plusieurs essais décevant
  - Pas assez efficace
  - Ou efficacité très limitée dans le temps

# Vaccins thérapeutiques



- Peut être la voie la plus rapide...
  - On sait que l'organisme peut le faire tout seul
    - ✦ 3/1 000 « contrôleurs long terme »
  - On sait que l'on peut aider un peu...
    - ✦ En cas de traitement très précoce : 10% ?

# La thérapie génique



- On connaît « une faille »
  - Le récepteur CCR5
    - ✦ Complètement muté : pas d'infection VIH possible
    - ✦ A moitié muté : infection VIH possible mais évolution très lente
  - Le challenge : reproduire la mutation
    - ✦ « Patient de Berlin »
    - ✦ Immunothérapie génique
      - Complicé...

# Conclusion



- L'avenir très proche
  - Des traitement très simples et très bien tolérés
    - ✦ VIH, VHB ou VHC
- L'avenir plus lointain
  - L'objectif est le contrôle ou l'éradication...
  - ... mais l'on en est qu'à la découverte des outils
- Les stratégies vaccinales restent décevantes
  - Mais on avance parfois d'un seul coup !