

**Avertissement** : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 26 septembre 2017  
Hôpital cantonal de Genève  
**VIH/SIDA... une mise au point**  
Prof. A. Calmy

Sur la planète...19.5 millions de personnes reçoivent actuellement un traitement antirétroviral (ARV), mais seule la moitié de ceux qui devraient être traités le sont...en Europe de l'Est on estime ce pourcentage à 30%, et à moins de 25% en Afrique.

...et pourtant la 1<sup>ère</sup> utilisation de l'AZT (Zidovudine, Azidothymidine) date déjà de 30 ans...

Il y a actuellement 5 classes de médicaments à disposition...les inhibiteurs nucléosidiques (INTI) et non nucléosidiques (INNTI) de la reverse-transcriptase, les anti-protéases (AP)... les inhibiteurs de fusion (IF)...les inhibiteurs du CCR5 (IC)...et les inhibiteurs de l'intégrase (II).

Pour le tableau complet...voir :

[http://www.aids.ch/de/downloads/broschueren/1132\\_02\\_Arzneimitteltabelle\\_fuer\\_anti\\_retrovirale\\_Substanzen.pdf](http://www.aids.ch/de/downloads/broschueren/1132_02_Arzneimitteltabelle_fuer_anti_retrovirale_Substanzen.pdf)

Non seulement l'espérance de vie a beaucoup augmenté ces dernières années, chez les patients VIH, mais on admet qu'actuellement elle est proche de celle de la population non infectée par le VIH.

Les traitements sont bien supportés, et les molécules utilisées en 1<sup>ère</sup> intention qui restent prescrites le restent longtemps...

L'OMS s'est fixé un objectif 2020 consistant en 90% des personnes infectées doivent être diagnostiquées, 90% des diagnostiqués doivent être traités, et 90% des traités doivent être avirémiques.

Le traitement devrait pour tous débuter dans les 7 jours suivant le diagnostic.

En Suisse il y a 30 médicaments antirétroviraux à disposition, et jusqu'à récemment (c'est à dire les 10 dernières années), il y avait 240 schémas de prescription différents.

Actuellement 90% des patients reçoivent 6 combinaisons différentes.

Depuis quelque temps sont apparus les inhibiteurs de l'intégrase (Dolutegravir, Raltegravir) et actuellement ces inhibiteurs de l'intégrase sont intégrés dans 80% des combinaisons prescrites en 1<sup>ère</sup> intention.

Les Suisses cherchent la pilule magique, celle que l'on peut donner à tout le monde.....celle qui est simple, efficace, bien tolérée, accessible, pas trop chère...etc...

Mais tout patient HIV n'est pas semblable à son voisin...il peut y avoir une co-infection au virus des hépatites B et/ou C, des usagers de drogues iv., des expositions antérieures à d'autres ARV, la présence du HLA B5701 qui augmente nettement le risque d'allergies à l'Abacavir, un désir de grossesse, d'autres co-morbidités...donc la pilule unique universelle n'est pas encore là...

Parmi les 6 les plus prescrites en Suisse il y a...

- Atripla : Éfavirenz, emtricitabine et ténofovir 1cp/j
- Eviplera : Emtricitabine, rilpivirine et ténofovir 1cp/j
- Stribild : Elvitégravir, cobicistat, emtricitabine et ténofovir 1cp/j
- Triumeq : Dolutégravir, abacavir, lamivudine. 1cp/j
- Genvoya : Elvitégravir, cobicistat, emtricitabine et TAF (ténofovir alafénamide, nouvelle formulation du ténofovir) 1cp/j
- Odefsey : Rilpivirine, TAF (ténofovir alafénamide, nouvelle formulation du ténofovir) Eltricitabine, 1cp/j

Les nouveautés...

Le Bictegravir est un nouveau anti-Intégrase...La Doravirine est un nouvel INNTI...Le Raltegravir est proposé actuellement en prise unique quotidienne...

Un mot sur les essais cliniques qui ne disent pas tout...

En effet leur durée est limitée, les juniors (<20ans) et les seniors (>60ans) sont rarement inclus, les femmes représentent souvent < 20% les objectifs sont souvent différents (virémie, coût, sécurité d'emploi etc...).

L'interruption du Dolutegravir à cause des effets neuropsychologiques (7.5% des patients arrêtent le traitement pour cette raison).

Les utilisations très « off-label » des ARV...

L'Éfavirenz écrasé mélangé à la Marijuana lorsqu'il est fumé...semble avoir des effets psychotropes recherchés par certains...pas génial pour les résistances...

L'AZT/ Lamivudine est utilisé au Nigéria pour augmenter le volume mammaire...pas génial non plus pour les résistances...

Le Ritonavir puissant inhibiteur du Cytochrome P450 prolongerait l'effet de l'ecstasy et du Viagra...(surtout en Floride mais aussi en Suisse paraît-il...).

L'effet « réseaux sociaux » dans les études...

On insiste aussi sur le rôle des patients rapportant directement leurs effets secondaires sur Twitter ...ça aussi ça n'apparaît pas dans les études...et ça a beaucoup contribué à la sécurité d'emploi de certains médicaments...

« Less is more » une fois de plus...

On cherche donc à simplifier les traitements et à diminuer les doses, et à désescalader aussi des tri aux bi voire aux monothérapies.

L'efavirenz semble être tout aussi efficace à 400 qu'à 600 mg

Une confection de cp sécables de Dolutegravir (DTG) permet depuis peu de donner des doses de 50 mg aux enfants.

Des bithérapies...DTG+3TC, DTG+RPV, DTG+FTC apparaissent...

Des monothérapies au Raltegravir...on en a déjà parlé...

On étudie même la possibilité de cycles courts 4 jours sous traitement et 3 jours sans, ou encore 5 jours sous traitement et rien le week-end...et apparemment c'est tout aussi efficace.

Les nouveaux médicaments...

Le MK-8591 qui est un analogue de l'adénosine qui pourrait ne se donner qu'1x par semaine, et pour lequel on pourrait imaginer des implants sous cutanés d'une durée de 6 mois...aussi en monothérapie...

Le Fostemsavir qui appartient à une nouvelle classe... "HIV-1 entry inhibitor (attachment inhibitor)"...

Les anticorps monoclonaux contre les CD4 ou le récepteur CCR5...

Par contre ce que les ARV ne peuvent pas faire c'est guérir les patients...il y a toujours le problème du réservoir dans lequel le virus est à l'abri...

Mais si lorsqu'on prescrit le traitement ARV dès la primo-infection, on peut limiter la taille du réservoir...

Les ARV ne corrigent pas non plus les inégalités sociales de santé...moins les patients sont « éduqués » plus la mortalité est élevée...

Le tabagisme est le facteur extrinsèque de morbidité le plus important chez les patients traités par ARV...

...et toutes les discriminations diverses des travailleuses du sexe, des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, des centres de détention...etc...qui contribuent à des traitements tardifs, insuffisants voire inexistant...

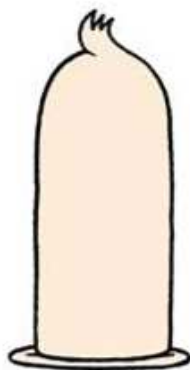
Une mise au point dense...avec des diapos un peu chargées (pour mon goût)...il y a des progrès immenses effectués ces dernières années mais il y a encore du chemin...

(A signaler le mardi 10.10. à 12h10 au 3<sup>e</sup> étage salle 3-776 une conférence de B. Hirschel sur l'Histoire du SIDA : les années sombres).

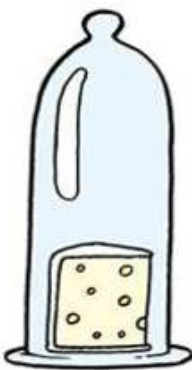
(à l'occasion de LA)  
**01/12 JOURNÉE MONDIALE DU SIDA**  
VISITONS ENSEMBLE LE MUSÉE DU PRÉSERVATIF...



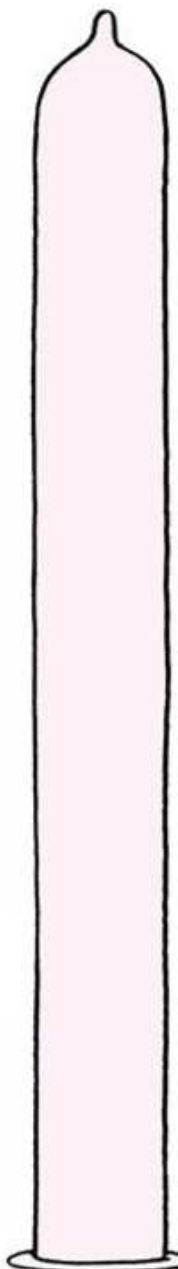
PALÉOLITHIQUE



TINTIN



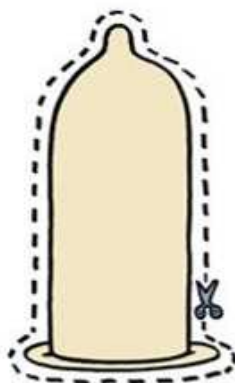
À FROMAGE



MARSEILLAIS



LUNAIRE



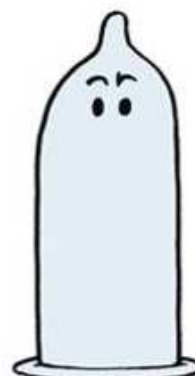
À DÉCOUPER



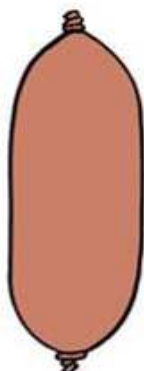
AGRICOLE



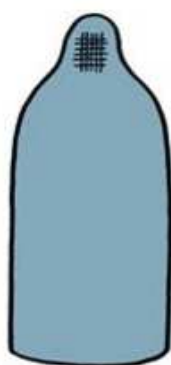
SCHTROUMPF



HANTÉ



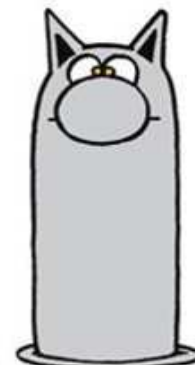
DE FRANCFORT



TALIBAN



PORTABLE



DE GELUCK