

Compte-rendu de l'atelier sur les **Innovations Thérapeutiques**

RQV animée par **Romain Palich**

Le 27 juin 2019

Allègements (bithérapies, schémas intermittents), *long acting*

Sommaire

- 1) Présentation page 1
 - a) Optimisation du traitement : un concept évolutif
 - b) Une charge virale indétectable pour tous
 - c) De plus en plus de comorbidités
 - d) Optimisation des ARV au long cours
 - e) Les ARV utilisés actuellement
 - f) Paysage actuel, le schéma de l'allègement

- 2) Questions / réponses page 4
 - a) La thérapeutique
 - b) Les traitements
 - c) Le virus
 - d) L'allègement

1. Présentation

Optimisation du traitement, un concept évolutif :

2000 : efficacité

Améliorer l'efficacité au prix parfois de la simplicité et de la tolérance. Le début des années 2000 est marqué par une efficacité des traitements et l'origine de la classe des intégrases.

2010 : simplifier les prises

Simplifier pour améliorer l'observance
Diminuer le nombre de prises et de comprimés

2015 : individualiser et optimiser le TAR

Pour réduire l'exposition chimique cumulée et diminuer les toxicités

Pour améliorer le confort de vie

Une charge virale indétectable pour tous :

Il y a une explication pour laquelle la charge virale est considérée comme importante. Cela a été décidé depuis que l'on sait que sa surveillance est nécessaire contre les risques de transmission.

Une charge virale indétectable correspond au principe U=U (*Undetectable = Untransmittable*) ou TASP (*Treatment as prevention* – le traitement comme prévention). En effet, une charge virale indétectable répond à quelques problématiques :

- une non transmission entre individus
- une réduction de la discrimination liée à la peur
- une libération du stress par rapport à sa contagiosité
- une prévention des dommages de réplication du virus

La notion à retenir est qu'il s'agit d'une protection optimale pour soi et pour l'autre.

De plus en plus de comorbidités :

Maintenant, on sait qu'il est possible de vivre avec le VIH et par déduction, de vieillir avec. On a donc affaire à des patients séropositifs vieillissants et des causes de décès qui touchent la démographie. Ce facteur nous oblige à considérer les autres maladies qui viennent souvent avec l'âge chez la population générale. En réaction à une possible intervention de ces comorbidités, on cherche à adapter les traitements.

Actuellement, grâce au catalogue de médicaments antirétroviraux que l'on possède, on a le choix de les associer dans le but de trouver le traitement adapté à chaque personne.

Optimisation des ARV au long cours :

Bien que tout puisse se faire avec les médicaments (les mélanger par exemple), on ne peut pas se passer de l'idée qu'une charge virale doit être indétectable. Ce critère est au cœur du cadre de surveillance puisqu'il traduit d'un système immunitaire correct et permet d'éviter les risques infections.

Aujourd'hui, on a pour ambition d'optimiser le traitement. On évoque donc le terme d'allègement thérapeutique. La différence avec une simplification, (rendre la prise plus simple avec un minimum de prise par jours et de comprimés) est que l'allègement diminue la dose de médicaments ou de molécules.

Beaucoup de médicaments sont éliminés par le foie, sauf que certains traitements antirétroviraux peuvent agir sur cette zone ou par cette voie. Le passage de ces médicaments est susceptible d'être toxique pour cet organe, ce qui élève les risques d'effets secondaires.

Mais il ne faut pas oublier que des médicaments actuels peuvent produire des toxicités, peut-être pas extrêmes mais tout de même présentes (exemple : fragilisation des os avec le Ténofovir. L'avantage avec l'allègement est que cette pratique permet de retirer ces médicaments qui exposent à une toxicité.

Pour améliorer le traitement d'un individu, il est nécessaire de prendre en considération les éventuelles résistances actuelles ou passées du patient. Les résistances sont un rejet du médicament, les réactions peuvent être liées à des allergies, des interactions, infection VHB ajoutée... Il n'y a aucune raison de garder un traitement qui ne vous convient pas.

Lorsque l'on oublie son traitement, le risque d'échec virologique augmente.

Les ARV utilisés actuellement :

ASSOCIATIONS DE PLUSIEURS MOLÉCULES			
4 MOLÉCULES/EP	DOSSAGE ET POSOLOGIE ADULTE	PLANIFICATION DES PRISES	RECOMMANDATION DE PRISE
GENVOYA® abacavir + lamivudine + emtricitabine + éfavirenz + rilpivirine + dolutégravir + bictegravir + cobicistat	1 comprimé (10 mg ténofovir alafenamide + 200 mg emtricitabine + 150 mg éfavirenz + 150 mg cobicistat) 1 fois/jour		à prendre au cours d'un repas (400 Kcal)
STRIBILD® tenofovir disoproxil + emtricitabine + raltegravir + bictegravir + cobicistat	1 comprimé (300 mg ténofovir disoproxil + 200 mg emtricitabine + 150 mg éfavirenz + 150 mg cobicistat) 1 fois/jour		à prendre au cours d'un repas (400 Kcal)
3 MOLÉCULES/EP			
ATRIPLA® abacavir + emtricitabine + zidovudine	1 comprimé (600 mg abacavir + 200 mg emtricitabine + 245 mg ténofovir disoproxil) 1 fois/jour		à prendre à jeun (1h avant ou 2h après un repas, de préférence le soir au coucher)
EVIPLERA® efavirenz + emtricitabine + ténofovir disoproxil	1 comprimé (25 mg rilpivirine + 200 mg emtricitabine + 245 mg ténofovir disoproxil) 1 fois/jour		à prendre au cours d'un repas complet (min. 500 Kcal)
ODEFSEY® efavirenz + emtricitabine + ténofovir alafenamide	1 comprimé (25 mg rilpivirine + 200 mg emtricitabine + 25 mg ténofovir alafenamide) 1 fois/jour		à prendre au cours d'un repas complet (min. 500 Kcal)
TRIUQUE® abacavir + lamivudine + dolutégravir	1 comprimé (600 mg abacavir + 300 mg lamivudine + 50 mg dolutégravir) 1 fois/jour		à prendre de préférence au cours des repas
2 MOLÉCULES/EP			
COMBIVIR® lamivudine + zidovudine	1 comprimé (150 mg lamivudine + 300 mg zidovudine) 2 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
LAMIVUDINE + ZIDOVUDINE générique de Combivir®	1 comprimé (150 mg lamivudine + 300 mg zidovudine) 2 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors d'un repas
KIVEXA® abacavir + lamivudine	1 comprimé (600 mg abacavir + 300 mg lamivudine) 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
ABACAVIR LAMIVUDINE générique de Kivexa®	1 comprimé (abacavir 600mg + lamivudine 300mg) 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
TRUVADA® emtricitabine + ténofovir disoproxil	1 comprimé (200 mg emtricitabine + 245 mg ténofovir disoproxil) 1 fois/jour		à prendre avec un repas (400 Kcal)
EMTRICITABINE + TENOFOVIR DISOPROXIL générique de Truvada®	1 comprimé (200 mg emtricitabine + 245 mg ténofovir disoproxil) 1 fois/jour		à prendre avec un repas (400 Kcal)
INHIBITEURS NUCLÉOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INTI)			
EMTRIVA® emtricitabine	1 gélule (200 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors d'un repas
VIREAD® ténofovir disoproxil	1 comprimé (245 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours d'un repas (400 Kcal)
TENOFOVIR DISOPROXIL générique de Viread®	1 comprimé (245 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours d'un repas
ZIAGEN® abacavir	1 comprimé (300 mg), 2 fois/jour ou 2 comprimés (300 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
EPIVIR® lamivudine	1 comprimé (150 mg), 2 fois/jour ou 1 comprimé (300 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
LAMIVUDINE générique de Epivir®	1 comprimé (150 mg), 2 fois/jour ou 1 comprimé (300 mg), 1 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
INHIBITEURS NON NUCLÉOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INNTI)			
EDURANT® rilpivirine	1 comprimé (25 mg), 1 fois/jour		à prendre avec un repas complet (min. 500 Kcal)
INTELENCE® etravirine	2 comprimés (100 mg), 2 fois/jour ou 1 comprimé (200 mg), 2 fois/jour		à prendre avec un repas complet (min. 500 Kcal)
EFAVIRENZ générique de Sustiva®	1 comprimé (600 mg), 1 fois/jour 1 comprimé (200 mg), 1 fois/jour les 14 premiers jours puis 1 comprimé (200 mg), 2 fois/jour		à prendre à jeun (au moins 1h avant ou 2h après un repas, de préférence le soir au coucher)
VIRAMUNE® névirapine	1 comprimé (200 mg), 1 fois/jour les 14 premiers jours puis 1 comprimé (200 mg), 2 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
NEVIRAPINE générique de Viramune®	1 comprimé (200 mg), 1 fois/jour les 14 premiers jours puis 1 comprimé (200 mg), 2 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
VIRAMUNE LP® névirapine	1 comprimé (400 mg), 1 fois/jour en remplacement des comprimés de VIRAMUNE® 200 mg pris 2 fois/jour ou en relais après 14 jours d'une prise unique de VIRAMUNE® 200 mg		à prendre au cours ou en dehors des repas

Médicaments antirétroviraux

Seules les posologies adultes les plus courantes sont présentées dans ce tableau

INHIBITEURS DE LA PROTÉASE (IP)			
	DOSSAGE ET POSOLOGIE ADULTE	PLANIFICATION DES PRISES	RECOMMANDATION DE PRISE
KALETRA® lopinavir / ritonavir	2 comprimés (200 mg de lopinavir + 50 mg de ritonavir) 2 fois/jour ou 4 comprimés, 1 fois/jour		à prendre de préférence au cours des repas
PREZISTA® darunavir	2 comprimés (600 mg), 1 fois/jour boostés avec 100 mg de Norvir® ou 1 comprimé (600 mg), 2 fois/jour boostés avec 100 mg de Norvir® à chaque prise ou 1 comprimé (800 mg), 1 fois/jour boostés avec 100 mg de Norvir®		à prendre au cours des repas
REYATAZ® atazanavir	1 gélule (300 mg), 1 fois/jour boostée avec 100 mg de Norvir® (ou 2 gélules à 200 mg en fonction du traitement antirétroviral associé)		à prendre au cours d'un repas (400 Kcal)
INHIBITEURS DE L'INTEGRASE			
ISENTRESS® raltegravir	1 comprimé (400 mg), 2 fois/jour		à prendre au cours ou en dehors des repas
TIVICAY® dolutégravir	selon le profil viral 1 comprimé (50 mg), 1 fois/jour ou 1 comprimé 2 fois/jour		à prendre de préférence au cours d'un repas
INHIBITEUR DU RECEPTEUR CCR-5			
CELSENTRI® maraviroc	1 comprimé (150 mg), 2 fois/jour ou 1 comprimé (300 mg), 2 fois/jour ou 2 comprimés (200 mg), 2 fois/jour en fonction des antirétroviraux associés		à prendre au cours ou en dehors des repas
INHIBITEUR DE FUSION			
FUZÓN® enfuvirtide	1 injection sous-cutanée de 90 mg (1mL) 2 fois/jour		bien suivre les recommandations du produit et d'injection
BOOSTER			
NORVIR® ritonavir	utilisé comme booster de chaque prise d'inhibiteur de protéase, c'est-à-dire pour augmenter la concentration des molécules prises en association		posologie en fonction de l'antirétroviral associé à prendre au cours d'un repas

Traitement antirétroviral : les bons réflexes à adopter

- J'ai vomis après avoir pris mon traitement**
Si vous avez vomé juste après l'avoir pris (dans l'heure qui suit la prise) : il faut reprendre le comprimé.
Si vous avez vomé à distance de la prise (plus de 1 heure après la prise) : ne pas reprendre le comprimé.
- J'ai du mal à avaler les gros comprimés**
A l'exception d'émtriva® (émtricitabine) qui peut, si vous n'arrivez pas à l'avaler, être dissous dans de l'eau, les comprimés ARV ne doivent généralement pas être coupés ou écrasés : cela risque de modifier leur absorption. Les notices de certains traitements stipulent clairement cette interdiction (notamment : isentress®, stribild®, épiplera®, atazanavir). Nous vous invitons donc à vous référer à la notice de traitement, ou à votre pharmacien avant de couper ou d'écraser un comprimé. Les gélules ne doivent, par ailleurs, pas être ouvertes (efficacité modifiée et goût désagréable).
- J'ai souvent recours à la phytothérapie**
Même si elles sont naturelles, les substances phytothérapeutiques peuvent interagir avec votre traitement ARV. C'est notamment le cas du millepertuis, contenu dans plusieurs traitements contre l'anxiété ou la dépression en phytothérapie, qui entraîne une diminution de l'efficacité de certains ARV (sauf de ceux de soussage). Nous vous recommandons de parler avec votre médecin et/ou pharmacien si vous souhaitez entreprendre ou maintenir un traitement phytothérapeutique en parallèle de vos ARV.
- Je bois du jus de pamplemousse**
Le pamplemousse contient une substance susceptible d'augmenter la concentration sanguine des principes actifs de certains ARV (sauf de ceux de soussage). Si vous prenez des ARV (antirétroviraux), demandez conseil à votre médecin et/ou votre pharmacien, qui pourra vous indiquer si vous pouvez en boire, raisonnablement, à distance etc.

- On me propose un générique**
Le principe actif antirétroviral est exactement le même dans le médicament générique que dans le médicament d'origine. En revanche l'emballage (forme, couleur, goût, composants d'emballage éventuels inclus) peut effectivement différer. Cela ne changera en rien l'efficacité du médicament.
- Il m'arrive de boire de l'alcool et de consommer des drogues**
Les antirétroviraux n'ont pas d'interactions significatives avec l'alcool. Cependant, l'alcool favorise l'endormissement et la perte de mémoire, et ainsi l'oubli de prise. L'alcool peut aussi augmenter l'effet des substances hypnotiques. Il existe des risques d'interaction entre toutes les antiprotéases et l'ecstasy, les cathédrons, le GHB ainsi que les amphétamines entre autres. De même le Norvir® présente des risques d'interaction avec la marijuana et le GHB si consommation modérée. Pour en savoir plus sur les interactions entre ARV et drogues, rendez-vous notre digital Plan Chems sur notre plateforme de commande : www.actions-traitements.org/commande
- J'ai oublié de prendre mon comprimé**
Pour les traitements qui doivent être pris 1 fois par jour, vous disposez d'environ 12h pour rattraper la prise : la prise du matin oubliée peut être rattrapée le soir ou au plus tard le soir, la prise du midi oubliée peut être rattrapée le soir ou au plus tard au coucher, la prise du soir oubliée peut être rattrapée au coucher ou au plus tard le lendemain matin.
Pour les traitements qui doivent être pris 2 fois par jour, vous disposez d'environ 6h pour rattraper la prise : la prise du matin oubliée peut être rattrapée au plus tard le midi, la prise du midi oubliée peut être rattrapée au plus tard le soir, la prise du soir oubliée peut être rattrapée au plus tard au coucher.
*Ces délais de rattrapage varient légèrement d'une molécule à l'autre, ils sont précisés dans la notice de chaque médicament.
En aucun cas vous ne devez doubler la prise suivante.

01 43 67 00 00
[www.actions-traimesents.org](http://www.actions-traitements.org)

Tous les prix sur vos traitements dans nos Infocartes

Disponibles sur notre site la Boutique Mes premiers traitements

Vous prenez d'autres médicaments que les ARV (anti-VHC) ? Vérifiez leur compatibilité avec votre traitement grâce à notre Baguette

Source : Affiche récapitulative des antirétroviraux _ M@J 2017 _ Actions Traitements

Actions Traitements, Comité des Familles – Les Innovations Thérapeutiques

27 juin 2019

Paysage actuel, le schéma de l'allègement :

Jacques Leibowitch est un médecin qui a travaillé sur l'infection au VIH. Il a été le précurseur sur l'arrêt du traitement quotidien chez des personnes. Il a permis de montrer que le traitement discontinu était possible. Il a, notamment, démontré le taux de succès virologique en fonction des jours de prise, ce qui a amené à l'idée des 4 jours sur 7.

On s'est mis à étudier la bithérapie en initiation aux traitements.

Une étude d'un an de prise d'une bithérapie a permis de démontrer que ce traitement fonctionne comparé à une trithérapie ; même si le patient est naïf. Le terme naïf désigne une personne qui n'a jamais reçu de traitement ARV.

2. Questions / réponses

La thérapeutique :

- « *Quelle est la meilleure Bithérapie ?* »

Si on se demandait quelle est la meilleure bithérapie, on pourrait évoquer celles qui sont les plus prescrites, du moins Dolutégravir + Lamivudine / Dolutégravir + Rilpivirine / Darunavir + Lamivudine seraient alors énoncées.

Historiquement il a été démontré qu'une bithérapie était mieux qu'une monothérapie et qu'une trithérapie était meilleure que la bithérapie. Aujourd'hui, le dogme de la trithérapie est remis en cause chez les patients qui ont une charge virale indétectable depuis longtemps. Au contraire on effectue un retour à cet allègement, et ce, grâce à une grande amélioration des recherches et évolutions médicales, et de la qualité des molécules utilisées.

- « *Pouvons-nous passer d'une trithérapie à une bithérapie, dans tous les cas ?* »

Oui ! Si le virus n'est pas résistant à la nouvelle bithérapie que vous allez utiliser. Généralement, les critères ne sont pas contraignants. Et même pour ceux qui ont trente ans de traitement. Mais ça nécessite une étude approfondie par le médecin du dossier individuel de chaque personne.

- « *Si, par rapport, à une bithérapie avec le Prezista®, j'ai des douleurs musculaires, mais sous prétexte que mon virus soit résistant, on continue de me le prescrire. Que dois-je faire ?* »

Il est difficile de répondre à une question qui relève d'un cas individuel, dans ce contexte. Mais, il faut repérer ce que l'on peut donner au patient et les molécules qui peuvent être prises ensemble. Il faut adapter au mieux le traitement.

Les négociations sont désormais en cours pour une bithérapie par injection, maintenant que l'on sait qu'elle agit aussi bien qu'une trithérapie. Dans le classement des effets secondaires des essais ATLAS/FLAIR, seuls 3% des personnes faisait face à un événement indésirable.

21% des patients déclarait avoir une réaction suite à l'injection (douleurs, nodules, gonflements ...)

Les traitements :

- « *Est-ce qu'un traitement par injection est douloureux ?* »

On ne sait pas ce que ça va donner dans la vraie vie, ni ce que l'on ressent. Du reste, on ne sait pas encore qu'elle personne administra cette piqûre à la fesse (infirmière ? infectiologue ? Médecin traitant ?).

En ce qui concerne les traitements injectables, des spécialités médicales utilisent cette méthode depuis des années (comme en psychiatrie). Au niveau du VIH, on a vu que c'était possible sur le plan technologique. Désormais, on essaye de le mettre en œuvre dans un traitement antirétroviral.

- « *Mais une forte dose de traitement n'est-elle pas plus toxique qu'un traitement journalier ?* »

Non ! Il y a eu des études sur les doses qui ont permis de vérifier qu'elle était la quantité acceptable. Suite à cela, on a réussi à ajuster pour que ce soit similaire à une prise en bouche.

Dans tous les cas, il faut toujours passer par un traitement oral pour s'assurer des effets secondaires. Cette phase s'assure des possibles réactions et effets indésirables pour anticiper le traitement injectable.

Le vaccin thérapeutique n'est pas à confondre avec un traitement. Avec le vaccin, on arrête le traitement antirétroviral et la charge virale ne deviendra jamais indétectable.

- « *Comment ça se passe aux USA ?* »

Aux Etats-Unis, il y a très peu de sécurité sociale. Pour être remboursé par son assurance santé, il faut que le traitement prescrit soit dans les recommandations américaines. Donc si le médicament n'y est pas, les personnes ne peuvent pas être remboursées. D'ailleurs, ils en sont toujours à la trithérapie !

Le virus :

- « *En terme de virus plus résistant que d'autres, la charge virale indétectable reste le principal critère. Mais n'y a-t-il pas une condition de sur-contamination ?* »

Le caractère de sur-contamination était une problématique dont on parlait beaucoup, il fut un temps. Oui, ça a existé mais parce que les médicaments attribués n'étaient que peu efficaces. On observe plus ce phénomène avec les nouveaux traitements. D'ailleurs, on ne peut plus étudier une sur-contamination aujourd'hui. La raison est qu'il

faudrait la détecter et pour cela, la charge virale doit, elle, être détectable. Sauf qu'on maintient au maximum la charge virale indétectable. La surveillance fait qu'on ne craint pas la venue d'un autre virus et que si c'est le cas, il sera découvert à temps.

Si la charge virale devient détectable alors qu'elle était maintenue indétectable, il y aura toujours une explication (exemple : prise d'un médicament diminuant l'efficacité du traitement, une maladie de l'estomac ou de l'intestin...). En dehors de cela, rien ne raisonnerait cet échappement.

Bien que le suivi virologique soit obligatoire, ce dernier sera plus rapproché suite à un changement de traitement ou après avoir eu recours à un allègement. Cette précaution permettra de détecter rapidement les réactions et l'acceptation du patient.

- « *Est-ce nécessaire de calculer la quantité du virus ?* »

Calculer la quantité du virus est nécessaire, c'est ce qu'on appelle la charge virale.

Il faut savoir que la charge virale du sang est très corrélée avec celle du liquide génital.

Quand on parle de charge virale « indétectable », on s'assure d'une moyenne de 50 copies. Ce chiffre est déterminé internationalement.

Le chiffre clé des CD4 est de 500 copies, ce taux traduit d'une suffisance immunitaire normale. En dessous de 200, des problèmes infectieux commencent à se faire ressentir. Entre les différentes personnes, le taux peut varier et même chez une personne singulière, le nombre de CD4 n'est jamais stable. Les CD4 sont une petite partie des globules blancs et ces molécules fluctuent constamment dans le corps de chaque individu. C'est pour cela qu'on considère le ratio CD4/CD8 comme un critère car si tous les globules blancs baissent alors on ne s'inquiète pas de la baisse des CD4 car c'est proportionnel au reste. Par contre, s'il n'y a que les CD4 qui baissent, on s'inquiète.

Il est par ailleurs plus complexe de contrôler une infection lorsque le système est affaibli et que le virus a une forte présence.

L'allègement :

- « *Y-a-t-il un rapport entre prendre un allègement et son alimentation ?* »

Premièrement, tout dépend du médicament, certains nécessitent la prise avec un aliment. Sinon, à jeun, le médicament peut être boosté dans le sang alors que la prise pendant un repas permettra un passage en plus grande quantité dans le sang.

Bien que les traitements soient adaptés, on ne prend pas en considération le poids de la personne, ce n'est pas un facteur.

Il existe une toute petite proportion de la population étant résistante au VIH, ce cas est donc rarissime. D'ailleurs, le patient de Berlin a été transplanté par une personne ayant cette particularité. C'est ce qui fait le caractère singulier et spectaculaire de sa guérison.

En France, l'étude 4D de l'ANRS consiste en la prise de traitement sur 4 jours et un arrêt de 3. Le panel de 100 personnes s'est fait sans tirage au sort avec pour critères d'inclusion d'être indétectable depuis 1 an et de ne pas avoir eu de résistance depuis un certain moment. Cet essai sur l'allègement thérapeutique a montré seulement 3 échecs virologiques pour un taux de succès entre 92% et 96%, donc pas de signal alarmant.

Pour renforcer ce résultat sur un bras, avec un même profil de patients, une nouvelle étude avec deux bras (avec deux groupes de personnes) a émergé. Le Quatuor est un essai de 3 ans sur les trithérapies dont les résultats sortiront en juillet, après 1 an de suivi.

Les résultats de ce dernier ont de grandes chances de faire changer les recommandations françaises en terme de stratégies thérapeutiques.

- « *Y-a-t-il des monothérapies en cours d'études ?* »

Il y avait la monothérapie de Trivicay®, mais elle n'a pas donné de bons résultats. La seule qui est recommandée est celle à base de Prezista®. La différence entre les deux est que Prezista® n'engendre pas de résistance à son arrêt.

Des résistances ont été signalées à la suite de l'essai. Sur 20% des gens, le traitement n'a pas fonctionné et sur 10% d'entre eux, il y a eu des résistances au Dolutégravir. On peut justifier cela par une insuffisance de leurs puissances virologiques. Lorsque l'on a essayé de comprendre les facteurs prédictifs de ces échecs, on a déterminé qu'une petite répllication sous intégrase pourrait expliquer cela.

Pour pouvoir éliminer une infection, il faut atteindre les réservoirs et donc réveiller les cellules dormantes du système immunitaire. Avec ce passage de l'ombre à la lumière, il sera possible de détruire les cellules infectées avec des anticorps ou des médicaments antirétroviraux. La stimulation de ces cellules fonctionne grâce à la prise de médicaments qui permettra de les repérer puisqu'ils étaient invisibles jusqu'à présent, pour ensuite les détruire. Le problème est que l'on utilise des médicaments assez toxiques pour faire ce nettoyage. Le risque est de déclencher des cas plus graves car ces mêmes cellules infectées sont celles qui protègent notre corps.