



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Madame Catalina BARCELO CAMPOMAR

Pharmacienne diplômée de l'Université de Barcelone, Espagne

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Doctorat ès sciences de la vie (PhD)
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

**Population kinetic modelling of
antiretroviral drugs and metabolic
traits in HIV-infected individuals**

Directrice de thèse :

Madame la Professeure Chantal CSAJKA

Cette soutenance aura lieu le

Vendredi 21 septembre 2018 à 15h30

Auditoire Jequier Doge, Policlinique Médicale Universitaire du CHUV
Rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'Ecole Doctorale

RÉSUMÉ LARGE PUBLIC

Modélisation cinétique de population des antirétroviraux et des biomarqueurs métaboliques chez les patients infectés par le VIH

Catalina Barceló Campomar, PhD student

Service de Pharmacologie et Toxicologie Cliniques. Département des Laboratoires

Les avancées thérapeutiques dans le domaine de l'infection VIH ont permis de transformer le pronostic de cette pathologie, désormais considérée comme une maladie chronique.

Les médicaments actuellement recommandés, dits antirétroviraux, sont très efficaces et globalement bien tolérés. Néanmoins, certaines caractéristiques du patient et des interactions entre médicaments peuvent modifier les concentrations sanguines de ces médicaments et par conséquent entraîner des échecs thérapeutiques ou des effets indésirables.

La prise excessive de poids, est très fréquente dans cette population. Parmi les facteurs augmentant le risque d'obésité, figurent les facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels, la génétique de l'individu et la potentielle toxicité de certains antirétroviraux.

Les objectifs de cette thèse étaient dans un premier temps, de déterminer les facteurs qui peuvent influencer l'exposition et donc l'efficacité et/ou la toxicité de plusieurs antirétroviraux; puis, de caractériser les facteurs qui influent sur la prise de poids dans la population VIH, dans le but d'optimiser le suivi des patients.

A cet effet, on a investigué le lien entre différents facteurs cliniques du patient et les concentrations sanguines de trois antirétroviraux récemment commercialisés: l'elvitégravir qui est toujours combiné avec le cobicistat, la rilpivirine et le dolutégravir. Les résultats de ces études peuvent être utilisés dans la pratique clinique pour identifier les patients à risque d'avoir des concentrations sanguines de médicaments insuffisantes ou trop élevées et de guider la modification de la dose si nécessaire.

La même approche a été utilisée pour étudier l'augmentation au cours du temps de l'indice de masse corporelle (IMC) et du ratio taille/hanche (RTH). Le nadir de CD4, c'est-à-dire le nombre le plus bas de cellules immunologiques CD4 que le patient a eu depuis l'infection, était le prédicteur le plus important de l'augmentation d'IMC et RTH après le début du traitement, augmentant aussi le risque d'être obèse quelques années après le début du traitement.

En conclusion, ce travail propose des outils pour identifier le meilleur traitement antirétroviral pour chaque individu et pour améliorer la prise en charge à long terme des patients infectés par le VIH, compte tenu de leur caractéristiques individuelles, leur état clinique et leur style de vie.