

## **Comprendre les mécanismes moléculaires de la résistance virale du HIV pour mieux la contourner**

**Dr. Karine ALVAREZ**, C.R. CNRS

*Groupe Chimie Médicinale et Virologie Structurale, Laboratoire Architecture et Fonction des Macromolécules Biologiques – AFMB, UMR 7257 CNRS, Université Aix-Marseille*

Les virus de l'Immunodéficience Humaine (HIV) et de l'Hépatite B (HBV) représentent un réel problème de santé publique. En effet, on estime, qu'à l'heure actuelle, plus de 40 millions de personnes sont infectées par le HIV dans le monde et 300 millions par HBV. La transcriptase inverse (RT) de ces virus est une enzyme nécessaire à leur réplication et constitue donc une cible majeure des traitements antiviraux. Les inhibiteurs nucléosi(ti)diques tiennent une place de choix dans la thérapie actuelle anti-HIV et anti-HBV. Malheureusement, les traitements utilisant ces analogues perdent de leur efficacité au cours du temps par l'émergence de virus résistants.

Notre groupe s'intéresse de très près à ces problèmes de résistance. Leur compréhension est fondamentale pour nous guider vers la conception de nouveaux antiviraux plus efficaces. Dans ce but, nous avons conçu et synthétisé plusieurs séries d'analogues phosphonates dérivés de l'Adefovir (PMEA) et du Tenofovir (PMPA), dont nous avons étudié l'efficacité antivirale en cellules infectées et l'efficacité *in vitro* sur la RT du HIV-1. Les recherches passées et présentes, les résultats et les perspectives seront présentés et discutés.