

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 24 mai 2011

Hôpital cantonal de Genève

30 ans de SIDA: un regard en arrière et en avant...

Prof. B. Hirschel

Ouhla... il y a des nappes blanches, du café et des croissants apprêtés... Il y a un départ annoncé, car aux HUGs, on fait la fête quand il y a un départ...aux enterrements aussi il faut pouvoir manger et boire pour se rappeler chaleureusement que malgré le trou laissé nous autres avons la mission de rester bien vivants...

Il semblerait que c'est au tour de Bernard Hirschel (BH) cette fois de partir...

Daniel Lew, chef de service des Maladies Infectieuses, nous raconte qu'ils se sont connus en 1970 et que ce jour là BH était l'orateur du mardi matin et qu'il parlait du régime Atkins.

En 1986 ils étaient les 2 candidats au poste de «patron» des maladies infectieuses. C'est Lew qui a été nommé, mais l'amitié et la collaboration ont tenu le coup.

BH est un «team player», lisez: quelqu'un qui n'a pas besoin de tirer la couverture à lui, en dénigrant les autres, et qui sait reconnaître ce qu'il doit à ses collaborateurs.

Il a 2 dépendances (graves): la lecture, et il suffit d'aller chez lui pour s'en rendre compte: j'imagine une voracité dans tous les domaines et des piles de livres partout et des bibliothèques qui débordent;, il a aussi une autre dépendance c'est le sport, et c'est en montant en courant au Salève ce printemps, un sac à dos pleins de bouquins sur le dos, qu'il s'entraînait à la Haute Route qu'il a fait peu après... Quelques mots ensuite sur la figure incontournable que BH est devenu dans le domaine du HIV aussi bien au niveau local que planétaire...

Jean Louis Carpentier, doyen de la faculté de médecine, parle du parcours de vie, de la naissance à Thounne, des études de médecine à Genève, des 3 ans aux USA à St Louis en maladies infectieuses, du Privat Docent, et de l'épopée SIDA de ce chef qu'il définit comme «têtu et charismatique».

Bernard Gruson, directeur des hôpitaux genevois, insiste sur les énormes compétences techniques et humaines qu'ont nécessité la prise en charge des patients HIV. Il parle du talent «rassembleur» de celui qui «bouscule l'institution» de celui qui parvient aussi à se tourner vers l'extérieur, c'est à dire vers les problèmes de santé publique ici et ailleurs. Pour ce qui est de l'avenir: BH a été nommé à la tête du centre de recherche clinique récemment créé aux HUGs. Il faut aller voir le site (<http://crc.hug-ge.ch/>) pour comprendre de quoi il s'agit...apparemment c'est quelque chose de prometteur et d'important...

Bernard Gruson cite Elsa Triolet «le vrai rêveur est celui qui rêve de l'impossible» et c'est à BH qu'il pense...

C'est maintenant à BH de nous raconter son Odyssée...

Ça commence en 1981 avec 5 cas de pneumocystose (PCP) chez des homosexuels à San Francisco.

Puis en 1982, le 1^{er} cas de PCP à Genève avec le diagnostic de SIDA évoqué pour la 1^{ère} fois par Daniel Lew à l'époque.

L'année suivante la découverte d'un nouveau virus par Montagnier et Barré Sinoussi et la mise au point d'un test sérologique servant à détecter les anticorps: c'est bien mais il y a des faux positifs. Nous sommes en 1983.

En 1984 apparaît le western blot qui supprime les faux positifs, une technique que va apprendre rapidement Luc Perrin chef du laboratoire de virologie aux Hugs.

Ensuite il y a l'épisode peu reluisant où Robert Gallo tente de s'approprier la découverte du virus par Françoise Barré-Sinoussi et Luc Montagnier. Je ne sais plus très bien les dates mais on est entre 1984 et 1987. La communauté internationale n'a finalement pas été dupe et a attribué le prix Nobel en 2008 aux 2 français excluant du même coup l'américain de l'exploit.

Ensuite il y a eu la lutte contre les infections opportunistes. Pour les PCPs on inhalait de la pentamidine ou il fallait prendre du Bactrim.

Dans le même contexte, BH nous raconte la découverte d'une mycobactérie BAAR qui bien que présente massivement dans le sang et les organes d'un patient décédé ne parvenait pas à être cultivée sur les milieux traditionnels.

Le séquençage de cette mycobactérie, grâce à Eric Böttger, a permis d'identifier une nouvelle souche distante de *Mycobacterium bovis* et de *Mycobacterium avium*, et elle sera nommée «genavense». La publication paraît dans le NEJM en 1990. C'est bel et bien à BH qu'il faut en attribuer la paternité. Déjà en 1992 une 20aine de cas est publiée dans Lancet.

Malgré le traitement des infections opportunistes, les malades de SIDA ne survivent pas plus de 16 mois en moyenne.

C'est ensuite l'arrivée des antiretroviraux et le suivi des patients avec l'étude suisse de cohorte (SHCS).

En 1995 Sabine Kinloch et Luc Perrin avaient montré (NEJM) que la prise de Zidovudine (AZT) diminuait la survenue d'infections opportunistes.

Ensuite il y a eu les antiprotéases, les trithérapies, et les grandes simplifications des schémas thérapeutiques. Si avant il fallait prendre une poignée de pilules 3x/jour, actuellement on en est à 1 cp 2x/j lorsque l'on prend du Trizivir, ou plus simple encore 1cp/jour lorsque l'on prend de l'Atripla.

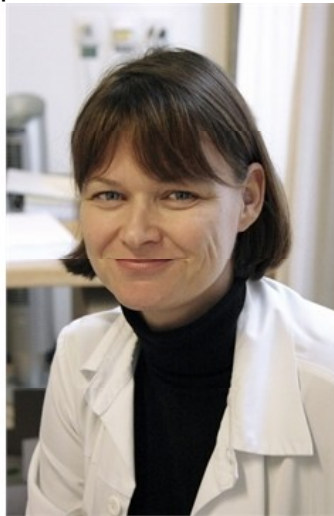
Dès 1999, un papier du NEJM montre que l'on peut même se passer de la prophylaxie anti PCP.

De 1992 à 1998, la mortalité du SIDA baisse de 86%. Succès encore plus impressionnant que celui observé avec la chute de la mortalité de la pneumonie à pneumocoques après la découverte de la Pénicilline (76%).

Mais comme souvent il y a eu un prix à payer, et sont apparus les 1ers rapports à propos de la lipoatrophie/ lipodystrophie.

Actuellement l'unité VIH des HUGs est surtout confrontée aux problèmes métaboliques liées à l'infection et à une population HIV vieillissante.

Ce sera Alexandra Calmy qui reprendra la direction de l'unité VIH après BH.



Que va-t-il arriver...???

En théorie il devrait y avoir de plus en plus d'infections à l'avenir, car les personnes infectées vivent plus longtemps, ils se protègent de moins en moins et recommenceraient à avoir des comportements à risque.

En réalité, la charge virale est essentielle pour pouvoir être infectieux. Si elle est inférieure à 400/ml, l'infection est à peu près impossible.

Par exemple, à San Francisco la syphilis a augmenté de plus de 100 fois de 1998 à 2004 et pourtant ce n'a pas été le cas des infectons VIH. C'est bel et bien parce que la trithérapie diminue massivement la charge virale dans le sang et dans le sperme.

Après avoir pesé le pour et le contre d'une telle déclaration publique, et en se basant surtout sur le poids de la culpabilité de se savoir contagieux, toutes les prophylaxies inutiles après exposition, les condamnations pénales associées, les problèmes de procréation dans un couple où l'un des deux est séropositif, tout cela a conduit BH à ce qui est devenu par la suite le «Swiss Statement» qui paraît pour la 1^{ère} fois dans le Bulletin des Médecins Suisses en 2008, et qui dit en résumé que «la meilleure prévention c'est la trithérapie et que si c'est le cas, on peut laisser tomber le préservatif...».

Gros pavé dans la mare qui va faire des remous dans la presse et l'opinion publique.

L'idée, c'est que si on traite tout les séropositifs, et qu'on supprime la possibilité de transmission ce sera très cher au début mais à la longue, lorsque tous les séropositifs seront décédés sans transmettre la maladie on pourrait assister à l'extinction de l'épidémie.

Une étude allant dans ce sens va bientôt (ou a déjà?) démarrer au Nord de l'Afrique du Sud.

Peut-on autrement envisager de guérir d'une infection HIV?

Une «histoire de chasse» parue dans Science du 13.5.2011, raconte les aventures de Ray Brown...patient séropositif ayant développé une leucémie ayant nécessité une transplantation de moelle allogénique et qui parvint par la suite à éradiquer le virus HIV de son organisme.

Une précision concernant la physiopathologie de la pénétration du virus HIV dans le lymphocyte: pour ce faire, le virus doit interagir avec 2 récepteurs du lymphocyte, le récepteur CD4 et le récepteur CCR5.

Il existe des humains qui ont une mutation (delta 32) donc n'ont pas de récepteurs CCR5 et sont donc résistants au virus HIV.

Le donneur de Ray Brown avait une délétion du gène codant pour le récepteur CCR5 et c'est ainsi qu'après reconstitution de son système hématopoïétique par les cellules souches reçues qu'il a pu devenir résistant au virus HIV.

Bien sûr ce n'est pour le moment qu'une anecdote...mais ça fait rêver et on pourrait imaginer des transplantations de cellules souches modifiées...

Peut-être que dans quelques années on pourra faire choisir au patient, soit un traitement relativement bon marché et sûr, mais «à vie» ou bien un traitement assez cher et probablement assez risqué mais avec une possibilité de guérison complète...

Voilà...on nous annonce un symposium en Octobre en l'honneur de BH.. dont une partie sera destinée aux praticiens...

L'assemblée applaudit longuement...Juste pas une «standing ovation» car notre pudeur genevoise nous l'interdit, et probablement aussi parce que BH nous donne l'impression que les choses sont simples, assez faciles, qu'on peut souvent en (sou)rrire, et qu'il n'y a pas de quoi en faire un plat...La réalité est toute autre...il y aurait vraiment eu de quoi en faire un plat et une «standing ovation».



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
transmis par le laboratoire MGD

ericbdh@hin.ch
colloque@labomgd.ch