

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

Mardi 21 août 2012

Hôpital cantonal de Genève

VIH/SIDA: Mise à jour et nouveautés

Dr Alexandra Calmy

Hillary l'a dit à Washington au Congrès Mondial«nous pouvons croire en l'éradication du HIV» .



Alexandra lui emboîte le pas avec prudence...Ecoutons la...

En ce qui concerne le **dépistage**, il existe un test salivaire «Oraquick» mis sur le marché récemment aux USA, permettant pour 17\$US de se tester soi même.

Le test n'est pas parfait et l'on estime les faux positifs à 1/5000 et les faux négatifs à 1/12 (sensibilité = 92%).

Normalement on exige qu'un test ait une sensibilité de 95% pour qu'il puisse être utilisé comme test de dépistage mais la FDA a sans doute préféré un test imparfait à disposition du grand public que pas de test du tout...

Ce test n'est pas commercialisé en Suisse où l'on ne pratique pas de test sans anamnèse ni conseils.

En Suisse, on estime les nombres des patients séropositifs entre 12000 et 15000, mais on pense que 15-20% ne sont pas au courant de leur séropositivité.

Les nouvelles infections ont été inférieures à 600 en 2011 pour la Suisse et aux alentours de 60 pour Genève. La tendance est à la baisse.

Il est frappant de constater que 38% des personnes hospitalisées en orthopédie au CHUV pensaient qu'on leur avait fait systématiquement un test de dépistage pour le VIH préopératoire sans leur demander, et 96% pensaient par conséquent être séronégatifs, vu qu'on ne leur avait rien dit.

En d'autres mots, les personnes pensent avoir été testés et négatifs, alors qu'ils n'en est rien.

Pour le **traitement**:

Actuellement plus ou moins 25 médicaments différents sont à disposition pour traiter les patients séropositifs.

Plus besoin de prendre plusieurs comprimés par jour, 1 seul suffit comme par exemple Atripla® qui contient 2 NRTTI et 1 NNRTI soit, TDF+FTC+EFV (Tenofovir+Emtricitabine+Efavirenz).

La prise d'1 cp seulement augmente la compliance et diminue de 24% les hospitalisations par rapport à ceux qui prennent 3 cp/ jour.

D'autres associations sont sur le point d'arriver:

-Eviplera® pour TDF+FTC+RPV (pour Rilpivirine qui est aussi un NNRTI)

-Quad@ pour TDF+FTC+Elvitegravir (inhibiteur de l'intégrase)+ Cobicistat (booster inhibant la dégradation hépatique du précédent).

- et d'autres encore que je n'ai pas eu le temps de noter...

Le Quad® a montré sa «non infériorité» avec l'Atripla®...

Il est donc prouvé qu'un traitement simplifié assure le contrôle de la multiplication virale, la restauration immunitaire, la suppression de la contagiosité et l'augmentation de la survie.

Décès:

Entre 2005 et 2009, il y a eu en Suisse 459 décès sur 9053 séropositifs (5,1%).

84% de ces décès n'était pas lié au VIH proprement dit. Il s'agissait de cancers, d'infarctus, de suicide, d'accident, de cirrhose et de cancer hépatocellulaire (les 2 derniers à mettre probablement en lien avec des co-infections HIV+ VHC: virus de l'hépatite C).

Quand commencer le traitement ??

Jusqu'à l'année dernière on disait en Suisse qu'il fallait impérativement débiter si les CD4 descendaient en dessous de 350/ml, et qu'il fallait sérieusement le considérer entre 350 et 500 CD4/ml.

Au dessus de 500 CD4/ml le traitement antiretroviral (TAR) n'était pas recommandé.

Cette année 2012, les USA recommandent de débiter le traitement quel que soit le nombre des CD4.

Ce qu'il y a de positif c'est que l'on favorise une baisse du risque lié à la réplication virale, une augmentation de la survie, une baisse des effets neurocognitifs, des cancers et des maladies cardiovasculaires liés au VIH.

Ce qu'il y a de négatif, c'est qu'on diminue un peu la qualité de vie (par la médicalisation), on peut favoriser l'émergence de résistances au médicament si la compliance n'est pas optimale, et l'on ne sait pas tout à fait quel sont les effets indésirables du traitement à très long terme.

Mais surtout par cette mesure on diminue la transmission de 96%, on supprime toute transmission dans les couples sérodiscordants et on espère voir s'infléchir la courbe épidémique.

Il y a donc 32 millions de personnes à traiter et actuellement seuls 8 millions le sont...

Il y a du pain sur la planche...

Il faut des milliards...16,8 en 2011 dont 8,6 fournis par les pays du Sud et 4 par les USA.

L'objectif c'est 24 milliards en 2015.....

Dans cette atmosphère de crise économique la partie n'est pas gagnée...

Pour limiter la transmission on nous parle aussi de la **PREP** ou «**pre-exposure prophylaxis** » qui consiste comme pour la prophylaxie de la malaria à prendre le médicament avant d'être infecté.

3 études ont étudié l'administration de TDF ou TDF+FTC (Truvada®) en prévention: «partner prep», «fem prep» et «TDF2».

Les résultats montrent que ça marche avec 4 fois plus d'infection dans le groupe placebo (52) que dans le groupe TDF (17) ou Truvada (13) mais que ce n'est pas à la portée de tout le monde: ça nécessite des sujets compliants, et à plus de 1000 frs/ mois c'est quand même nettement plus cher que les préservatifs...

Il reste encore **le vaccin** qui semble ne pas avoir dit son dernier mot...

Effectivement chez 10-25% des patients infectés ont été découverts des anticorps neutralisants produits par des lymphocytes B isolés.

Leur nom de code c'est VRCO1 et VRCO2, et ils neutraliseraient 90% des souches de VIH connues dans le monde en étant dirigés contre un site invariant de l'enveloppe virale et en mimant partiellement l'interaction de la molécule CD4 avec la particule virale.

On peut donc se prendre à rêver de construire un vaccin à partir de lignées de cellules B capables de produire des immunoglobulines antiHIV...

Et puis «last but not least» il y a Timothy Brown, «**the Berlin patient**» séropositif qui en 2009 a reçu une greffe moelle pour une LMA (leucémie myéloïde aiguë) d'un patient ayant une absence de corécepteur CCR5 suite à une mutation (dite «delta32») et qui n'a plus jamais vu sa virémie réapparaître après la transplantation. C'est le 1^{er} patient de l'histoire à guérir d'une infection HIV et à pouvoir arrêter son traitement.



Le récepteur CCR5 est une protéine de la surface des leucocytes impliquée dans l'immunité en agissant comme récepteur de chimiokines. Plusieurs formes du virus VIH utilisent ce récepteur pour rentrer dans les cellules hôtes. Quelques individus possèdent une mutation du gène du CCR5 connue sous le nom de mutation CCR5 delta 32 qui les protègent d'une infection à VIH. Les porteurs homozygotes de cette mutation sont résistants aux infections par le VIH-1.(cf Wikipedia)

Donc là aussi, il y a de quoi rêver (si on a les connaissances nécessaires...) pour trouver le moyen d'éliminer l'expression du CCR5 chez les patients infectés...

Il est peu probable qu'avec les HAART's (highly active antiretroviral treatments) seuls on arrive à guérir les patients, mais on peut commencer à y croire, en intensifiant le traitement, en améliorant la réponse immune spécifique, en créant des cellules résistantes au VIH, et tout récemment en purgeant les sanctuaires où le virus va se terrer avec une molécule utilisé dans le traitement des lymphomes le Vorinostat...

Il va falloir beaucoup d'argent, beaucoup d'intelligence, beaucoup de patience, et beaucoup de collaboration entre les hommes...

C'est remarquable qu'en ce temps de désillusions, de doutes et de crises que nous traversons actuellement il y ait autant de confiance et d'optimisme chez certains...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@hin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch