

There are no translations available.

## Reflexions

Cette conférence européenne qui au fil du temps devient de plus en plus mondiale a réuni 3800 participants provenant de 97 pays et donné lieu à 416 communications . Une sélection particulièrement forte a été pratiquée par le comité scientifique avec plus de 50% de rejet des abstracts soumis . Sur le contenu, il s'agit d'une conférence essentiellement clinique qui reprend et complète les résultats présentés à Sydney en Juillet dernier à la 4<sup>e</sup> conférence de l'IAS

En dépit de la mise sur le marché d'une vingtaine d'antiviraux appartenant à 6 classes différentes, il y a encore environ 15% d'échec thérapeutique (échecs qui pourraient être évités par l'utilisation de la tacrine !, cf articles qui y sont consacrés sur notre site web). La pandémie continue de croître avec 39,5 millions de séropositifs dans le monde, avec 4,3 millions de nouvelles contaminations en 2006. De plus 10% de ces nouvelles contaminations sont transmises par des virus résistants. On constate, par ailleurs, notamment en Afrique un échec de la prévention (3 préservatifs par personne/an en Afrique subsaharienne) et dans les pays développés un relâchement de la prévention .. La contamination dans les pays développés est majoritairement hétérosexuelle. En Europe 60% des 2,4 millions de séropositifs ignorent leur statut sérologique et constitue le facteur majeur de l'extension de la contamination. Les pouvoirs publics , par l'absence de campagne incitative forte au dépistage, sont en partie responsables de la situation. Par ailleurs un fait nouveau est la recrudescence dans les pays développés de cas de tuberculose multirésistantes (10% environ)

Beaucoup d'essais cliniques avec de très nombreuses combinaisons d'antiviraux ont été présentés pour tenter d'établir la supériorité d'une combinaison par rapport à une autre. Malheureusement la plupart de ces essais ne présentent aucun intérêt ni pour le patient , ni pour la recherche puisqu'une grosse étude portant sur 3293 patients, que le Comité scientifique de la Conférence a délibérément sélectionné pour les sessions Poster ( P7.7/01/BTD) démontre que quelque soit la combinaison ( PI non boosté, NNRTI, PI boosté) on observe à 21 mois la même augmentation des CD4 et la même diminution de charge virale.

La simplification des traitements se poursuit. Le Kalétra , en monothérapie (Lopinavir/ritonavir) est validé avec un essai sur 96 semaines. Le darunavir en monothérapie est en cours d'exploration.

Parmi les molécules récentes l'antiCCR5, le Viricriroc a fait l'objet de nombreuses

communications qui montrent son intérêt dans le cas de résistance sur des durées de 48 semaines. Néanmoins Positifs reste très prudent pour son utilisation, en raison des pathologies tumorales anormalement élevées qui apparaissent au cours du traitement,

Les effets secondaires sont mieux explorés. Après la toxicité hépatique bien connue, principale cause de décès, la toxicité rénale avec une atteinte chronique (protéinurie, créatinurie) est la 3<sup>e</sup> cause de décès. Il apparaît par ailleurs que les risques cardiovasculaires sont doublés chez le fumeur

Parmi les pathologies tumorales, le lymphome non hodgkinien est le plus fréquent, le cancer de l'anus semble progresser. Pour ce dernier une vaccination contre papilloma virus serait utile. Pour un même cancer, le pronostic plus mauvais chez le HIV+ par rapport au HIV- tend à se réduire avec le temps

Concernant les lipodystrophies, un essai avec une nouvelle molécule, la Tesamoreline (analogue de l'hormone de croissance), à une posologie de 2mg/jour, permet de réduire les graisses abdominales avec une diminution de 20% le tour de taille et cet effet se maintient à 52 semaines.

Une session entière a été consacrée au vieillissement et HIV Le HIV accélère le vieillissement avec des manifestations au niveau de l'os (ostéopénie), du muscle (sarcopénie), de la peau et des cheveux, du cerveau, des artères, du rein, du métabolisme et des cancers. Ces manifestations seraient liées à la toxicité mitochondriale des antiviraux. Il nous semble que la meilleure solution pour contrebalancer cette toxicité, pas même évoquée à la Conférence, soit la supplémentation en antioxydants. Enfin, concernant les personnes âgées, il apparaît qu'elles ont des conduites à risque plus importantes que les plus jeunes, même si les pratiques à risques augmentent dans toutes les classes d'âge

Sur le plan de recherches de base un bon exposé a été présenté par Philip Goulder sur le contrôle par le complexe majeur d'histocompatibilité de classe 1 de la réponse CTL qui contrôle la charge virale, Il a fait une synthèse des travaux de H.Crawford ( J.Virology 2007, 81(n°4)1619-1631). Il est ainsi montré que certains HLA sont protecteurs (B58, B27, B57, A11, B51) et d'autres susceptibles (A68, B35, B45, B53). Les long term survivors auraient ainsi un contrôle de leur virémie par HLA-B5703. Enfin certaines mutations peuvent être utiles ou non au contrôle de la virémie. Ces résultats montrent qu'un typage HLA des patients serait utile au pronostic, mais se ferait probablement au détriment de l'équilibre psychologique du patient..

Parmi les voies que Positifs à dès le départ initié et soutenu, à savoir les interruptions thérapeutiques contrôlées, la conférence a présenté une dizaine d'études, qui toutes montrent l'intérêt et le très faible risque à développer cette voie. Rappelons que l'objectif de l'étude SMART (résultats publiés en 2006), effectuée sur un nombre impressionnant de patients avait pour objectif de stopper cette voie, grâce à une analyse statistique peu rigoureuse des résultats et un protocole vicié au départ. Heureusement des équipes courageuses ont fait de la résistance et poursuivi leurs essais. Ainsi même la très orthodoxe ANRS, montre dans l'essai 106 Window ( Poster PS4/4) que les mutations sont stables pendant l'interruption. Cet essai porte sur 86 patients avec des alternances de 8 semaines de traitement suivi de 8 semaines d'interruption thérapeutique. [Cette stratégie réduit le coût et par conséquent le chiffre d'affaire des firmes pharmaceutiques de 50%](#)

[Un autre essai espagnol \( Poster P7.6/02\) sur une durée de 96 semaines a fixé le seuil d'arrêt du traitement à 500CD4 et la reprise du traitement à 350 CD4. Les durées d'interruption varient en fonction du NADIR\( nombre de CD4 avant traitement\), entre 313jours \( NADIR<200\) et 620jours \(NADIR>350\). Avec ce protocole on gagne 77% du coût du traitement et on permet aux patients HIV+ de vivre un à deux ans sans les lourdes contraintes d'un traitement HAART. Il est navrant de constater que nos hospitaliers pris entre leur formatage par l'industrie pharmaceutique, et le principe de précaution pour éviter un risque minime de résistance ignorent superbement cette stratégie.](#)

Un autre intérêt de l'interruption thérapeutique est montré dans le cas d'un essai vaccinal(Poster PB 2/01/BPD) Dans un essai vaccinal de phase 2, avec MVA-Nef, T. Harrer montre qu'on a une tendance à un meilleur contrôle de la charge virale après interruption thérapeutique

On doit par ailleurs signaler la publication de Directives européennes sur les critères d'initiation du traitement, Celui-ci devrait être institué dès que les CD4 diminuent au dessous de 350, Ce seuil est loin de faire l'unanimité, certains « experts » estimant même qu'il devrait être remonté à 500( dernière reunion de la CROI à Boston 2008)! Il est clair qu'avec de telles directives, le séropositif ne mourra plus des différentes infections définissant le Sida, mais de toxicité hépatique, rénale, cardiovasculaire, tumorale,.....On en revient à l'époque de Molière ou le malade mourrait guéri!