

Vienne 2010 : retour sur le XVIIIe congrès international sur le VIH/sida.

par **Bruno Lemay**

Le XVIIIe congrès international sur le sida a eu lieu du 17 au 23 juillet 2010 à Vienne en Autriche. Quelques 25 000 délégués dont de nombreuses personnes vivant avec le VIH ont sillonné les couloirs de l'immense Centre des Congrès Messe pour partager les nouvelles informations concernant le VIH/sida.

L'Autriche a été choisit cette année pour sa situation géographique. En effet, l'Autriche est située tout près de l'Europe de l'est et de l'Asie Centrale, deux régions où l'épidémie progresse rapidement, notamment en raison de l'utilisation de drogues injectables, de la pauvreté et de la corruption.

Cérémonies d'ouverture

Dr Brigitte Schmied (Autriche) et Dr Julio Montaner (Canada) ont accueilli les délégués présents à la cérémonie d'ouverture en rappelant que l'échéance de 2010 établit par les leaders mondiaux (fond mondial crée en 2001) quant à l'accès universel à la prévention, aux soins et aux traitements est critique. Plusieurs manifestants présents dans la salle ont d'ailleurs démontré leur inquiétude quant à la baisse de financement accordé au VIH/sida spécialement en période économique difficile avec des affiches indiquant « Broken promises kill » (les promesses non respectées tuent).

Dr Julio Montaner, fidèle à son discours, rappelle que le traitement et la prévention vont de pairs mais bien plus encore, le traitement est la prévention et peut sauver de nombreuses nouvelles infections.

Vladimir Zhovtyak (Ukraine) et Alexandra Volgina (Russie) ont dressé un portrait inquiétant des 18 pays de l'Europe de l'est et de l'Asie centrale qui sombrent dans l'épidémie du VIH et qui « meurent rapidement ».

Le Dr Yves Souteyrand de la Suisse à retracé l'épidémie mondiale du VIH/sida. En 2008, il y avait 33.8 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde. Dans cette même année, il y a eu 2.7 millions de nouvelles infections dont plus de 400 000 enfants. À chaque jour, plus de 5000 personnes meurent du sida. Les femmes sont les plus touchées et les hommes gais ont 20% plus de chance d'être infectés.

Autres moments forts de cette cérémonie : la présence de Rachel Arinii (Indonésie) qui représentait les jeunes femmes séropositives et la diversité ainsi que l'ambassadrice de l'UNAIDS Annie Lennox qui portait un t-shirt « HIV positive » en guise de solidarité.

Le congrès a réunit les experts, les scientifiques et les personnes provenant de la communauté VIH de partout dans le monde.

Capsules traitements

Inhibiteur de l'intégrase : le raltegravir (Isentress)

Le raltegravir est le premier inhibiteur de l'intégrase disponible pour le traitement du VIH. Il cible l'enzyme intégrase, responsable de l'intégration du virus dans le noyau des cellules CD4 lors de la répllication virale. Seul de sa classe et ne nécessitant pas la prise de ritonavir (Norvir), le raltegravir fait partie des nouvelles options de traitement pour les patients expérimentés, mais aussi pour les patients naïfs, ceux qui n'ont jamais pris d'antirétroviraux.

Depuis plusieurs années, on recommande la prise de trois antirétroviraux dont deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) pour le traitement du VIH. L'étude **PROGRESS** a tenté de démontrer l'efficacité d'une nouvelle stratégie de traitement, soit la combinaison Kaletra et raltegravir (aucun INTI) en comparaison avec Kaletra et Truvada (2 INTI, tenofovir et FTC). 206 patients naïfs ont été divisés en deux groupes pour une période de 48 semaines. La combinaison avec le raltegravir (sans INTI) s'est avérée non-inférieure à la combinaison comportant le Truvada concernant l'efficacité et les deux groupes ont eu une augmentation similaire de CD4. Les effets indésirables les plus rapportés dans cette étude étaient la diarrhée et des changements au niveau des lipides, probablement associés au Kaletra. Cette étude démontre qu'une thérapie sans INTI peut s'avérer efficace et est une nouvelle alternative pour le traitement des patients naïfs.

Le raltegravir associé à deux autres antirétroviraux se veut efficace lorsque pris deux fois par jour. Grâce à sa très longue demi-vie (la concentration du médicament reste longtemps dans le sang) on peut espérer pouvoir prendre le raltegravir une seule fois par jour.

L'étude **ODIS** a recruté 222 patients qui ont complété 24 semaines avec un traitement à base d'inhibiteur de la protéase (Kaletra, atazanavir ou

fosamprenavir). Après 24 semaines, les patients indétectables ont remplacé l'inhibiteur de la protéase par le raltegravir, soit deux fois par jour (400mg) ou une fois par jour (800mg) pour 24 autres semaines. Les deux groupes recevaient le raltegravir en combinaison avec deux INTI.

L'étude a démontré que lors d'un transfert d'un IP vers le raltegravir, l'efficacité était maintenue chez les patients n'ayant pas de résistances aux INTI. Il n'y a eu aucune différence significative entre la prise unquotidienne ou biquotidienne du raltegravir et une amélioration du profil lipidique (cholestérol, triglycérides) est survenue avec l'arrêt de l'inhibiteur de la protéase.

Une autre étude a aussi démontré une amélioration du profil lipidique lors d'un transfert d'un IP vers le raltegravir soit l'étude **SPIRAL**. 273 patients prenant du Kaletra depuis au moins six mois ont soit transféré au raltegravir ou ont maintenu le Kaletra pour une période de 48 semaines. Les deux groupes ont eu des résultats identiques quant à l'efficacité du traitement et il y a eu une amélioration des lipides dans le groupe raltegravir.

Inhibiteur de l'intégrase : nouvelle génération

Lorsque le virus se réplique, il peut modifier sa structure et former des mutations. Ces mutations peuvent permettre au virus de résister au médicament (résistance). La nouvelle étude **VICKING** (en phase 2b) a tenté de démontrer l'efficacité d'un nouvel inhibiteur de l'intégrase, le S/GSK 572, en présence d'une résistance au raltegravir. Pour être éligibles à l'étude, les patients devaient présenter une résistance au raltegravir et à deux autres classes d'antirétroviraux.

27 patients très expérimentés ont reçu 50 mg du S/GSK 572 une fois par jour tout en poursuivant leur thérapie originale. Malgré un taux élevé de résistance au raltegravir chez tous les patients, la majorité ont démontré une très bonne réponse

antirétrovirale dans cette étude pilote qui pourrait éventuellement devenir une étude de phase 3 en vue de l'approbation d'un nouvel inhibiteur de l'intégrase. À suivre.

Nouvel inhibiteur de CCR5 et CCR2 combinés

Le TBR-652 est un potentiel inhibiteur de CCR5 (inhibe l'attachement au co-récepteur du CD4) combiné à un inhibiteur de CCR2 (en partie responsable de l'inflammation). Ce nouvel agent a été bien toléré chez 54 patients dans un essai de phase 1. Le TBR-652 a été administré en monothérapie une fois par jour durant 10 jours, par voie orale à des patients ayant un tropisme favorable aux inhibiteurs de CCR5. Sa demi-vie est de plus de 30 heures. Le TBR-652 s'est avéré sécuritaire et a démontré une bonne activité antivirale ainsi qu'une augmentation du niveau de MCP1, ce qui pourrait avoir un impact favorable sur l'inflammation. D'autres études seront nécessaires pour déterminer si cette nouvelle molécule aura sa place dans le traitement du VIH.

Microbicide : nouvel espoir

Les microbicides sont des produits expérimentaux qui contiennent des composés anti-VIH et qui sont en développement sous forme de gel, crème ou suppositoire. Ils sont conçus pour prévenir la transmission du VIH lors de rapports sexuels et auraient le potentiel de diminuer le risque d'infection spécialement chez les femmes qui dans beaucoup de cas peuvent difficilement négocier l'utilisation du condom avec leurs partenaires.

CAPRISA est un nouveau gel vaginal microbicide qui contient du ténofovir (médicament contre le VIH) et a été présenté au congrès. 889 femmes d'Afrique du sud ayant un risque élevé de contracter le VIH ont utilisé soit le gel microbicide, soit un placebo dans cette étude qui a duré deux ans et demi. Toutes les femmes ont été encouragées à uti-

liser le condom. Le gel doit être inséré 12 heures avant les rapports sexuels et une autre fois après les rapports sexuels. Ce microbicide, qui a une efficacité contre le VIH s'est avéré sécuritaire et possède une longue demi-vie. Les résultats ont variés selon le taux d'utilisation du condom et aussi selon l'adhésion au microbicide. Les femmes qui ont utilisé le gel quatre fois sur cinq lors des rapports sexuels ont eu un risque d'infection diminué de 54 %. De plus, ce microbicide semblerait apporter une protection contre l'herpes génital.

Ces résultats sont très encourageants puisque l'on estime que le gel pourrait prévenir des milliers voir des millions d'infections au VIH dans le monde. Cependant, d'autres études seront nécessaires pour confirmer l'efficacité du produit.

Quand débiter ?

Un des sujets les plus discutés depuis un certain temps est l'initiation du traitement antirétroviral.

Devons-nous débiter la thérapie rapidement ou pouvons-nous nous permettre d'attendre quelques mois ou même quelques années avant l'initiation du traitement ? Les présentes lignes directrices recommandent de débiter le traitement lorsque le compte des CD4 est à 350. Toutefois, plusieurs spécialistes orientent maintenant leur discours en faveur d'un début de traitement plus tôt, soit lorsque le compte des CD4 est à 500. Un panel de discussion regroupant des experts dont un médecin et un représentant de la communauté ont donné leurs opinions à ce sujet.

Débiter tôt : En l'absence de traitement, la répllication du virus à long terme cause de l'inflammation et à un impact négatif sur le corps, les organes, les os, le cerveau, etc.

La charge virale indétectable en présence de traitement peut réduire la transmission du virus et ainsi réduire le taux d'infection à l'échelle mondiale.

Retarder la thérapie : La prise d'antirétroviraux cause des effets indésirables à court et à long terme. Une mauvaise adhésion au traitement peut causer des résistances au traitement. La prise d'antirétroviraux au quotidien n'est pas facile.

Quoi qu'il en soit, les lignes directrices changent fréquemment et la décision d'initier un traitement antirétroviral doit se prendre avec le médecin tout en respectant la situation et le choix du patient.

Late breakers

Le dernier jour de la conférence est traditionnellement réservé pour les late-breakers (présentations de dernière minute) Ce sont des abrégés soumis un mois avant la conférence, mais dont le contenu est jugé suffisamment pertinent pour mériter leur présentation. Voici 3 importantes études présentées lors de cette session.

La névirapine (Viramune) est un Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) qui doit être pris deux fois par jour. Pour améliorer l'adhésion, une nouvelle formulation de la névirapine à libération lente et demandant une seule prise quotidienne a été étudiée dans l'étude VERxVE chez 1068 patients naïfs. Après 48 semaines, cette nouvelle formulation combinée au Truvada s'est avérée non-inférieure à la formulation deux fois par jour ce qui indique qu'une prise unique quotidienne de la névirapine pourra être une nouvelle option de traitement.

Une étude a comparé l'inhibiteur de CCR5 Maraviroc en combinaison avec l'atazanavir/r (bithérapie) au Truvada +atazanavir/r (trithérapie) chez 121 patients naïfs et ayant un tropisme favorable au CCR5. 80 % des patients dans le groupe du Maraviroc ont eu une charge virale indétectable après 24 semaines. Aucune résistance n'est apparue et il n'y a eu aucun changement de tropisme dans le groupe Maraviroc. Cette étude démontre encore une fois qu'une thérapie sans INTI pourrait être une option efficace dans le futur.

Les résultats des études **ECHO** et **THRIVE** en phase 3 ont démontré l'efficacité de la rilpivirine (INNTI) lorsqu'administrée avec le Truvada ou deux autres INTI en comparaison avec une combinaison contenant de l'efavirenz (Sustiva). La rilpivirine offre un meilleur profil lipidique et moins d'effets sur le système nerveux central que l'efavirenz. Une combinaison de la rilpivirine et du truvada est à venir, dans un seul comprimé, une fois par jour.

Remerciements au **Dr. Patrice Junod** de la Clinique l'Actuel.

La participation du Portail VIH/sida du Québec au congrès Vienne 2010 a été rendu possible grâce au soutien financier de **Brystol-Myers Squibb, Gilead et Tibotec**.

Toute décision concernant votre traitement doit être prise en collaboration avec un professionnel de la santé spécialisé en VIH/sida.

**Conception Graphique: Kim Deslauriers
Montréal, 20 Août 2010**