

Quoi de neuf?

La 11^e Conférence de la Société clinique européenne du sida (EACS) s'est tenue à Madrid (Espagne) du 24 au 27 octobre 2007. Le Dr Harold Dion, corédacteur en chef de *Relais*, y a assisté et en rapporte ici les faits saillants.

Les Européens montrent la voie avec de nouvelles lignes directrices



Fort attendues à la conférence, les nouvelles lignes directrices de l'EACS formulent des recommandations sur l'amorce et le choix du traitement par les antirétroviraux (ARV) ainsi que sur la prise en charge de complications métaboliques (par ex. hypercholestérolémie et diabète) et de coinfections avec l'hépatite B ou C (VHB, VHC).

Les nouvelles lignes directrices recommandent de traiter toute personne dont la numération des CD4 est inférieure à 350 cellules/mm³ (plutôt que 200 cellules/mm³), et d'envisager le traitement pour les personnes présentant une numération des CD4 allant de 350 à 500 cellules/mm³, une charge virale supérieure à 100 000 copies/mL ou une coinfection avec le VHB ou le VHC.

Plusieurs experts partout dans le monde avaient formulé les mêmes recommandations dans diverses conférences en 2007, mais l'EACS est la première à les adopter. Le ministère américain de la Santé, dont les recommandations sont habituellement suivies par le Canada, lui ont emboîté le pas en décembre 2007.

Vous trouverez les lignes directrices de l'EACS à www.eacs.eu/guide, et celles du ministère américain de la Santé, à www.aidsinfo.nih.gov/guidelines (sous *Adult and Adolescent Guidelines*).

La monothérapie aux IP



S'en remettre à un seul médicament anti-VIH paraissait impensable depuis l'introduction de la multithérapie, mais c'était sans compter sur l'espoir des chercheurs de simplifier le schéma thérapeutique. À la conférence, on a présenté quatre études comparant la monothérapie par inhibiteur de protéase (IP) lopinavir/ritonavir (Kaletra^{MD}) à la multithérapie.

Après 48 semaines, l'étude OK04 a montré que la monothérapie lopinavir/ritonavir était équivalente à la prise de deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) chez les sujets dont la **charge virale** était indétectable (moins de 50 copies/ml). Un autre groupe de chercheurs est arrivé à la même conclusion après un suivi de 96 semaines : chez 77 % des sujets traités par monothérapie et 78 % par multithérapie, on a constaté la suppression virologique (charge virale indétectable). Il y a eu moins d'abandons de traitement attribuables aux effets indésirables chez les sujets traités par monothérapie que chez les autres. Chez tous les sujets qui ont dû reprendre le traitement aux INTI par suite d'une remontée de la charge virale, celle-ci a été ramenée à moins de 50 copies/mL, et deux sujets (2 %) dans chacun des groupes ont développé une résistance aux IP.

Dans l'étude KalMo, qui visait à simplifier le schéma thérapeutique, les résultats observés dans les deux groupes – monothérapie lopinavir/ritonavir et trithérapie – étaient semblables (charge virale indétectable chez 86,7 % des sujets et un échec thérapeutique par groupe). Enfin, le Dr Pulido et ses collègues ont rapporté, après un traitement de quatre ans par monothérapie (lopinavir/ritonavir), que la charge virale de 66,7 % des sujets de leur étude était indétectable. Aucune mutation IP n'a été observée chez les cinq sujets dont la charge virale est redevenue détectable, et celle-ci a été ramenée sous le seuil de détection avec l'ajout de deux INTI au schéma thérapeutique.

Voilà des résultats encourageants, mais la monothérapie par IP demeure au stade expérimental et n'est pas recommandée dans les lignes directrices actuelles.

La phase 3 d'un essai sur de nouveaux INNTI

Le Dr Patrick Yeni et ses collègues ont présenté les résultats (48 semaines) de l'étude C204, un essai clinique de phase 2 sur le rilpivirine, un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, aussi connu sous le nom de TMC278.

On a administré à 368 personnes n'ayant jamais pris d'ARV une dose quotidienne de 25, 75 ou 150 mg de rilpivirine ou 600 mg d'éfavirenz (Sustiva^{MD}). Tous les participants ont reçu des INTI choisis par les chercheurs.

Après 48 semaines, aucune différence significative entre les deux groupes n'est apparue. La charge virale a été abaissée à un seuil indétectable chez 77 % à 81 % des sujets. Dans le groupe traité par rilpivirine, on a observé moins d'effets indésirables – éruptions cutanées, étourdissements et rêves anormaux – que ce que l'on s'attend à trouver chez les personnes traitées par éfavirenz. Compte tenu des résultats, on a choisi la dose de 75 mg pour de futures études auprès de patients naïfs. Si tout se déroule bien, on pourrait commercialiser le rilpivirine dans deux ou trois ans.