

# Quoi de neuf ?

**CROI**  
**2010**  
SAN FRANCISCO  
FEBRUARY 16-19, 2010



AIDS 2010

De bonnes nouvelles en provenance de deux grandes conférences ! Le D<sup>r</sup> Harold Dion a assisté à la 17<sup>e</sup> Conférence annuelle sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI), qui s'est tenue en février à San Francisco (États-Unis), et à la 18<sup>e</sup> Conférence internationale sur le sida, qui s'est tenue en juillet, à Vienne (Autriche).

## Le dossier du vaccin préventif évolue

Dans le dernier numéro de *Relais*, j'avais mentionné que le vaccin (plus précisément, une combinaison de deux vaccins — ALVAC-HIV et AIDSVAX/B/E) élaboré dans le cadre de l'étude RV144 du Programme de recherche sur le VIH de l'armée américaine et du ministère de la Santé publique de Thaïlande avait démontré une certaine efficacité dans la prévention du VIH. Amorcée en 2003 en Thaïlande, l'étude comprend plus de 16 000 hommes et femmes séronégatifs âgés de 16 à 30 ans. Les résultats montrent que la transmission du VIH a été réduite de 31,2 % dans le groupe vacciné par rapport au groupe contrôle (placebo).

À la CROI, les chercheurs ont précisé que l'effet protecteur serait « précoce et transitoire », ce qui est un peu décevant. Mais l'étude se poursuit, car c'est la seule à ce jour à avoir démontré une capacité de réduction de la transmission du virus.

D'autres résultats sont attendus en 2013 et 2019.



## Un traitement précoce améliore la longévité et la qualité de vie

Des données de l'étude HOPS (HIV Outpatient Study, étude réalisée auprès de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) en clinique externe) présentées à la CROI sont venues appuyer l'hypothèse voulant que l'amorce du traitement antirétroviral (TAR) au moment où la numération des CD4 est supérieure à 350 cellules/mm<sup>3</sup> protège contre de futures complications. Aux États-Unis, on a suivi plus de 1 300 PVVIH de 1996 à 2007. Chez celles qui ont amorcé un TAR précoce (c.-à-d. quand la numération des CD4 dépassait les 350 cellules/mm<sup>3</sup>), on a constaté des numérations supérieures des CD4 et une diminution de la mortalité due à des causes autres que le VIH.

Deux autres études ont apporté une explication possible à l'effet protecteur du TAR précoce. Dans la première, la D<sup>re</sup> Priscilla Hsue, de l'Université de Californie à San Francisco, a analysé l'incidence du nadir (le niveau le plus faible) des CD4 sur la rigidité artérielle, un marqueur associé au risque de maladie cardiaque. Ses résultats ont montré qu'un nadir inférieur à 350 cellules/mm<sup>3</sup> était indépendamment associé à une rigidité artérielle qui persistait, peu importe la durée du TAR.

La seconde étude, appelée CHARTER (CNS HIV Antiretroviral Therapy Effects Research, recherche qui examine les effets du TAR sur le système nerveux central) et réalisée auprès de quelque 1 500 personnes, évaluait les troubles neurocognitifs associés au VIH. Les chercheurs ont démontré que les personnes qui amorçaient un TAR lorsque la numération des CD4 était encore élevée affichaient un risque moindre de développer des problèmes neurocognitifs — mémoire, concentration, apprentissage et traitement de l'information, et ce, peu importe l'âge, la charge virale, le sexe et la durée du traitement.

# De nouveaux traitements

À la CROI, on a présenté les résultats à 24 semaines de deux essais de phase II portant sur l'efficacité de la nouvelle pilule « quadruple » (il en avait été question dans le Bilan annuel du dernier numéro de *Relais*, sous l'en-tête « Plus de traitements administrés en un seul comprimé quotidien »). Cette dernière comprend quatre médicaments : l'élvitégravir, un inhibiteur de l'intégrase, l'emtricitabine (FTC), le ténofovir (Viread<sup>MD</sup>) et le GS-9350 (aussi appelé cobicistat, un nouveau médicament potentialisateur semblable au ritonavir, mais n'agissant pas contre le VIH).

La première étude comparait le cobicistat à Atripla chez 71 patients naïfs dont la numération des CD4 était supérieure à 50 cellules/mm<sup>3</sup> et la charge virale, supérieure à 5000 copies/mL ; aucun ne présentait de résistance aux INTI, aux INNTI ou aux IP. Dans la seconde, on comparait le cobicistat à Truvada<sup>MD</sup> (combinant le ténofovir et l'emtricitabine) en association avec l'atazanavir (Reyataz<sup>MD</sup>), potentialisé avec du ritonavir, chez 79 sujets affichant les mêmes caractéristiques que ceux de la première étude. Les résultats ont montré que le cobicistat semblait fonctionner aussi bien que les deux autres combi-

naisons d'ARV et entraînait moins d'effets indésirables. Les études de phase III débiteront en 2010. Ce médicament n'est pas actuellement disponible au Canada et n'a pas été approuvé par Santé Canada.

Enfin, un nouvel antagoniste du récepteur CCR5 (TBR-652), administré oralement en monothérapie une fois par jour pendant 10 jours à 54 hommes vivant avec le VIH et âgés de plus de 40 ans — CD4 > 250 cellules/mm<sup>3</sup>, charge virale > 5 000 copies/mL et tropisme viral (présence de récepteurs R5 à la surface du virus, et absence du virus CXCR4) — a abaissé la charge virale (dose de 75 mg/jour) de 100 000 à 10 000 copies/mL en 10 jours et a été bien toléré. Le médicament n'agit pas sur le cytochrome P450, un enzyme hépatique, réduisant la probabilité d'interaction avec d'autres médicaments. Aucune modification n'a été observée dans le tropisme du corécepteur (c.-à-d. que le virus n'est pas passé à l'autre type de corécepteur) et aucune résistance n'a été notée. (Pour en savoir plus sur le CCR5 et le tropisme viral, voir l'article « Qui bénéficiera des inhibiteurs de CCR5 ? », dans *Relais*, vol. 3, n° 2. Grâce à ces résultats encourageants, les recherches vont aller de l'avant.

---

## Enfin, un gel qui réduit la transmission !

Une nouvelle a suscité beaucoup d'enthousiasme à la 18<sup>e</sup> Conférence internationale sur le sida : un microbicide vaginal étudié en Afrique du Sud a diminué le risque de transmission du VIH et de l'herpès génital chez les femmes de 39 % et 51 % respectivement.

Connue sous le nom de CAPRISCA (acronyme de Centre de recherche sud-africain sur le sida) 004, l'étude est réalisée dans des régions urbaines et rurales d'Afrique du Sud. On a donné à 889 femmes séronégatives âgées de 18 à 40 ans et exposées à un risque élevé d'infection (c.-à-d. plus de deux relations sexuelles avec pénétration dans les 30 derniers jours) un gel contenant soit du ténofovir, soit un placebo. Elles devaient appliquer le produit dans le vagin dans les 12 heures précédent et suivant les relations sexuelles (pas plus de deux doses en 24 heures). Pendant deux ans et demi, tous les mois, les chercheurs ont interviewé les femmes sur leur utilisation du gel et du condom.

Chez les femmes qui ont utilisé le gel, l'incidence du VIH a chuté de 39 % par rapport aux femmes du groupe placebo, et cette incidence a chuté de 54 % chez les femmes qui utilisaient le gel plus souvent (plus de 80 % des relations). De même, une sous-étude a révélé une réduction de 51 % de l'incidence de l'herpès génital (HSV-2).

Les participantes n'ont rapporté aucun effet indésirable



ni résistance virale. Les femmes ont apprécié le produit et espéraient continuer à l'utiliser une fois l'étude terminée. Un essai de phase III est déjà en cours et regroupe 4 000 femmes. Les premiers résultats devraient être disponibles en 2013. Le gel sera également adapté pour la pénétration anale chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes. Le gel n'est pas actuellement disponible au Canada et

n'a pas été approuvé par Santé Canada.

Ces résultats peuvent paraître peu impressionnants, mais leurs retombées sont immenses, compte tenu de l'épidémie qui sévit dans de nombreux pays africains et du fait que les femmes sont proportionnellement plus touchées que les hommes dans bien des régions du monde. Plus d'une douzaine de gels testés dans les deux dernières décennies se sont avérés inefficaces, voire dangereux, au cours d'essais cliniques.

Les femmes auront enfin un moyen de se protéger, même si leur partenaire refuse d'utiliser un condom. C'est très encourageant : pour la première fois, un microbicide a le potentiel de révolutionner la prévention, de ralentir la progression du VIH et de sauver des millions de vies.

Vous trouverez la liste des résumés de la 18<sup>e</sup> Conférence internationale sur le sida à : [www.aids2010.org](http://www.aids2010.org).