

Quelles sont les retombées de ces connaissances pour le traitement de la maladie

Comment

progressent

les

recherches

sur

les vaccins

Quels sont

les stratégies

actuelles

de traitement

Quels sont

leurs objectifs

7

Les six dernières années ont vu des progrès considérables dans le traitement de l'infection par le VIH. On peut maintenant espérer empêcher la multiplication du virus de façon importante et durable chez les personnes porteuses du VIH.

Quels sont les traitements actuels de l'infection par le VIH ?

Qu'est-ce que la trithérapie ?

Les combinaisons de plusieurs médicaments antiviraux :

La trithérapie est l'association de trois médicaments, mais on peut parfois utiliser également des associations de deux médicaments (bithérapie) ou de quatre (quadrithérapie).

Les médicaments les plus utilisés sont :

→ les inhibiteurs de la transcriptase inverse : l'AZT (Rétrovir*), la DDI (Videx*), la DDC (Hivid*), la D4T (Zerit*), la 3TC (EpiVir*), la névirapine (Viramune*), l'abacavir (Ziagen*), l'efavirenz (Sustiva*), et le tenofovir (Viread*).

→ les antiprotéases : l'indinavir (Crixivan*), le ritonavir (Norvir*), le saquinavir (Invirase*), le nelfinavir (Viracept*), et le lopinavir (Kaletra*).

Depuis peu une troisième classe de médicaments a fait son entrée sur le marché.

→ Il s'agit des inhibiteurs de fusion : l'enfuvirtide (Fuzeon*).

Actuellement une nouvelle classe représentée par les inhibiteurs d'intégrase est en phase d'essais cliniques.

Quels sont leurs objectifs ?

De diminuer au maximum et de façon prolongée la multiplication virale.

Ceci implique une poursuite régulière des traitements pendant plusieurs années. Cela suppose de modifier éventuellement le traitement en cas d'effets toxiques. Le traitement prolongé par les antirétroviraux peut entraîner la survenue de lypodystrophies et des anomalies de la répartition des graisses. Les recherches se poursuivent.

De changer de traitement en fonction de l'apparition de résistances.

L'exposition du virus aux médicaments antirétroviraux peut entraîner l'apparition de résistances au traitement. De nouveaux tests permettent de détecter les virus insensibles à l'action d'un médicament et de modifier alors les prescriptions.

D'ajouter au traitement antirétroviral un autre type de traitement →

pour aider à la reconstitution du système immunitaire. Les recherches dans ce domaine portent essentiellement sur l'utilisation thérapeutique des interleukines. Ainsi, l'administration d'interleukine 2 (IL-2) permet une remontée impressionnante du nombre de lymphocytes T CD4 chez certains patients ayant participé aux premiers essais de ce médicament.

Le bénéfice clinique de l'administration d'interleukine 2 est en cours d'évaluation.

* nom commercial en France

Comment apprécier l'efficacité des traitements ?

La mesure de la charge virale

➔ C'est la recherche de l'ARN du VIH dans le sang : elle permet d'apprécier la réduction de la quantité de virus dans le sang dès les premières semaines qui suivent le traitement. Avec les associations d'antiviraux, il est possible d'abaisser la charge virale jusqu'à rendre le virus indétectable dans le sang avec les méthodes de mesure dont nous disposons. La charge virale renseigne sur la présence du VIH dans le sang, elle ne renseigne pas sur le VIH présent dans les ganglions ou dans d'autres cellules de l'organisme. Même si le VIH est indétectable dans le sang, il peut être présent dans le sperme et dans les sécrétions vaginales en petite quantité.

L'appréciation de l'état immunitaire

➔ Elle se fait principalement en comptant le nombre des lymphocytes T CD4 dans le sang. De nouveaux tests permettent d'étudier les fonctions des lymphocytes T CD4 et pas seulement leur nombre. Mais ces résultats, à l'heure actuelle, n'ont pas d'impact sur le traitement prescrit.

Qu'est ce que le traitement d'urgence ?

C'est un traitement qui, s'il est pris après une exposition potentielle au VIH (rupture de préservatif, rapport non protégé, par-

tage de seringues, etc.), permet de diminuer les risques d'infection sans pour autant garantir la non-contamination à 100 %. Ce traitement d'une durée de quatre semaines consiste en une association d'antirétroviraux et doit être pris dans un délai rapide après le contact à risque (heures qui suivent jusqu'à deux ou trois jours après).

Comment progressent les recherches sur les vaccins ?

La prévention de la transmission du VIH repose actuellement sur l'adaptation des comportements, la responsabilisation individuelle et la politique de réduction des risques.

Dans l'avenir, les espoirs se fondent sur la mise au point d'un vaccin préventif pour les personnes séronégatives mais les obstacles à surmonter sont nombreux et complexes.

Pour qu'un vaccin soit efficace, il doit déclencher une réponse immunitaire contre le VIH dans tout l'organisme et en particulier dans les muqueuses, site de pénétration du virus. Cette réponse immunitaire contre le VIH doit mobiliser des lymphocytes T et des anticorps.

Les recherches sont très actives dans ce domaine. Elles concernent des techniques de modification du virus de façon à ce que l'on puisse introduire dans l'organisme :

- un virus ou un fragment de génome viral qui entraîne une réponse immunitaire efficace mais pas de maladie,
- ou des protéines du virus qui, comme c'est le cas pour d'autres vaccins (par exemple le vaccin contre l'hépatite), suffisent à elles seules à entraîner une réponse immunitaire protectrice.

Lorsqu'un fragment du virus apporte des résultats prometteurs, il peut être testé pour son efficacité protectrice vis-à-vis de l'infection sur certains animaux, par exemple sur le singe : le macaque développe une infection proche du sida lorsqu'il est infecté par un rétrovirus appelé SIV.

Il existe cependant encore de nombreux obstacles à la mise au point d'un vaccin contre le virus du sida :

- Les méthodes d'inactivation virale qui ont été utilisées pour d'autres virus ne peuvent être utilisées pour le VIH de peur d'administrer aux personnes que l'on vaccinerait un virus qui ne serait que partiellement inactivé.
- On ne sait pas encore si la réponse immunitaire la plus efficace contre le virus est constituée par des anticorps ou des lymphocytes T. Les méthodes vaccinales qui induisent une réponse des anticorps ne sont pas les mêmes que celles qui induisent préférentiellement la réponse des lymphocytes T. Il est probablement nécessaire d'induire une réponse des lymphocytes mais aussi des anticorps.
- On connaît encore mal les moyens d'induire une réponse immunitaire au niveau des muqueuses.

→ La réponse immunitaire n'est pas toujours bénéfique : ainsi, certains anticorps anti-VIH se comportent comme des anticorps facilitant plutôt que comme des anticorps bloquant l'infection.

→ Si un candidat vaccin était mis au point en laboratoire et testé sur les animaux, entreprendre des essais cliniques à large échelle pour apprécier son efficacité chez l'homme se heurte à des problèmes éthiques. Quels conseils de protection donner à des candidats volontaires ? Comment accepter de tels essais si le vaccin n'offre qu'une protection à 50 ou 60 % ?

→ Enfin, malheureusement, les exemples récents de vaccins efficaces contre certains virus, comme le vaccin contre l'hépatite B, montrent que le coût des vaccins et de la vaccination de populations à grande échelle est tel que la mise au point d'un vaccin contre le VIH poserait de toute façon un problème considérable, en particulier dans les pays en voie de développement.