

Sida: stratégies contre l'échec thérapeutique

Chez 6% des séropositifs soignés en France, le virus résiste à tout traitement.

«**C**ontre le virus du sida, quand on voit qu'en moins de quinze ans nous avons réussi à avoir à notre disposition 14 antirétroviraux... Les malades, qui se sont battus dans les essais, peuvent être fiers de ce résultat», lâche le professeur Daniel Vittecoq, de l'hôpital Paul-Brousse, à Villejuif (Val-de-Marne). Vendredi, au ministère de la Santé, à l'occasion d'une Journée de réflexion sur l'échec thérapeutique en matière de sida, on ne pouvait parler des échecs de traitement sans évoquer aussi les succès thérapeutiques de ces dernières années. La professeure Christine Katlama, de l'hôpital de la Pitié, à Paris, a pu rappeler qu'«aujourd'hui, chez toute personne qui commence un traitement, on arrive de façon quasi absolue, avec une bonne observance et le dosage adéquat, à rendre indétectable la charge virale du patient (1). Et à maintenir ensuite cette indétectabilité».

Résistants. Mais chez les autres? Que faire pour ceux qui ont été suivis depuis très longtemps, et qui ont eu à subir des traitements incertains provoquant l'apparition progressive de résistances et, à terme, une baisse d'efficacité des molécules? Le groupe TRT5 (groupe interassociatif traitements et recherche thérapeutique) travaille depuis longtemps sur cette question. Comme l'a rappelé Dominique Costagliola, épidémiologiste, environ 6% des per-

sonnes séropositives sous traitement en France sont en échec thérapeutique; ces patients sont devenus résistants aux trois types de famille d'antirétroviraux anti-VIH (2). Environ 80 000 malades sont suivis en France, mais tous ne sont pas traités. En tout état de cause, moins de 2 000 patients sont aujourd'hui en échec thérapeutique. «Un chiffre stable depuis deux ans, poursuit Dominique Costagliola. Ces sujets ont une histoire thérapeutique qui laisse penser qu'ils sont porteurs de virus résistant à quasiment toutes les molécules existantes, et donc sans alternative de traitement.»

En présentant les recommandations cliniques pour ces patients, Christine Katlama a insisté sur le fait qu'«il faut d'abord détecter au plus vite les patients qui commencent à échapper à leur traitement», c'est-à-dire ceux qui ne sont pas encore en échec, mais dont les médicaments n'arrivent plus à arrêter la reproduction du virus dans le sang. «C'est là qu'il faut être vigilant, insiste-t-elle. Peut-être ont-ils des difficultés pour prendre leur traitement? En tout cas, il faut vite intervenir pour le modifier, car, on le sait: dès que la charge virale remonte, la résistance s'installe.»

Infections. Quid pour ceux qui sont en échec total? «Là encore, rester d'abord sur les bases essentielles, a poursuivi Christine Katlama, et prévenir la survenue d'éventuelles infections opportunistes.» Ensuite?

Des essais sont en cours. Dans le premier, baptisé Gighaart, le patient arrête tout traitement pendant huit semaines dans le but de reconstituer dans son organisme des souches virales sauvages. Puis il reçoit un traitement massif constitué de plus de 8 molécules. «Les résultats sont très positifs», a rappelé la professeure Katlama (Libération du 1^{er} décembre 2001).

«**Inhibiteurs.** Un autre essai, dit Vista, vient juste de débiter. Il repose sur le principe inverse en essayant d'alléger les traitements. «Un virus résistant est aussi un virus moins pathogène. C'est comme un chevalier et son armure, il est alourdi par sa résistance et se reproduit beaucoup moins. Donc, on peut essayer de le contrôler aussi», a expliqué le docteur François Clavel, virologue à l'hôpital Bichat, à Paris.

Enfin, bien sûr, ce que tout le monde attend: l'arrivée de nouvelles familles de médicaments. Il y a actuellement une dizaine de molécules en essai, à différentes phases. Certaines relèvent d'une famille dite des «inhibiteurs d'entrée» qui tentent d'intervenir à un stade très précoce de l'entrée du virus dans la cellule. Parmi celles-là, le T2O qui devrait être disponible fin 2002. Mais pour les autres, rien n'est encore assuré ●

ERIC FAVEREAU

(1) La charge virale est la quantité de virus circulant dans le sang: moins le patient en a, plus il arrive à se défendre.

(2) Il existe trois familles d'antirétroviraux: les nucléosidiques, les non-nucléosidiques et les antiprotéases. Chacune agit à des stades différents de la reproduction du virus.