

There are no translations available.

Résumés et Classification de communications concernant certains aspects de l'infection à VIH, des co-facteurs, des traitements antirétroviraux et des traitements complémentaires.

1. MODES D'ACTION
2. UN CO-FACTEUR HYPOTHÉTIQUE
3. FACTEURS FAVORISANT LA TRANSMISSION DU VIH
4. FACTEURS FAVORISANT L'ACTIVITÉ DU VIH OU L'ACCROISSEMENT DE LA CHARGE VIRALE
5. FACTEURS GÉNÉTIQUES ET PRONOSTIQUES
6. AUTRES FACTEURS PRONOSTIQUES
7. APOPTOSE
8. TRAITEMENTS PAR LES ANTIRÉTROVIRAUX
9. VOIES DE TRAITEMENT DE LA TRANSMISSION MÈRE-ENFANT
10. VOIES DE TRAITEMENTS PAR DES SUBSTANCES HUMAINES
11. TRAITEMENTS À BASE D'OLIGO-ÉLÉMENTS OU D'ACIDES AMINÉS
12. VOIES DE TRAITEMENTS À BASE DE PLANTES
13. IMMUNOMODULATION
14. TRAITEMENTS À VISÉE NEUROLOGIQUE
15. TRAITEMENTS PAR DES LYMPHOKINES OU DES CYTOKINES
16. DIVERS TRAITEMENTS

INTRODUCTION

À l'occasion de la 12ème Conférence Internationale sur le SIDA (Genève, juillet 1998), des séances de travail en réseau ont permis d'établir 44 résolutions communautaires (publiées notamment en octobre 1998 dans Le Pont, la publication officielle de ce congrès). Pour obtenir plus d'informations, vous pouvez consulter .

Deux de ces résolutions communautaires (n°37 et 38) concernent les traitements alternatifs/complémentaires :

N°37 : " Nous exhortons tous les co-organisateur du Congrès (GNP+, IAS, ICASO, ICW, ONUSIDA) à reconnaître le rôle des médecines naturelles et des pratiques médicales traditionnelles, ainsi que celui des médecines alternatives et complémentaires, dans la prévention et le traitement du sida. Nous les invitons, en outre, à plaider pour que ce domaine de la médecine reçoive une part équitable des ressources consacrées à la recherche, aux traitements et à la prévention du sida."

N°38 : " Nous exhortons les organisateurs des prochaines conférences régionales et internationales sur le sida à réserver des occasions et des lieux pour échanger des idées et des expériences autour des thérapies traditionnelles et alternatives. Nous les pressons, en outre, d'accorder leur soutien aux réseaux mondiaux et régionaux œuvrant dans le domaine des thérapies traditionnelles et alternatives. Le groupe de Médecines naturelles, alternatives,

traditionnelles et complémentaires (NATC) de l'IAS sera responsable du suivi des résolutions 37 et 38, ainsi que de leur implantation là où elle s'impose."

À l'heure où l'on continue de constater un effet bénéfique de certaines trithérapies pour une majorité de personnes, il était important que de telles résolutions soient promulguées. En effet, il ne faut pas oublier que la plupart des personnes infectées par le VIH (celles habitant notamment en Afrique, en Amérique Latine et en Asie) n'ont toujours pas accès aux trithérapies, et souvent même pas aux prophylaxies élémentaires (celles de la pneumocystose et de la toxoplasmose) !

Et puis, concernant ces traitements, il ne faut pas perdre de vue que l'échec existe dans au moins 30% des cas ; que, pour d'autres, des résistances apparaissent, conduisant parfois à une impasse thérapeutique, et enfin que nous ne savons pas combien de temps durera cette efficacité.

À ceci, il faut ajouter que ces traitements sont parfois mal supportés (dans 50% des cas existent des effets secondaires) ou que certaines personnes, parmi celles ayant des bons résultats, souhaiteraient pouvoir alléger leur traitement.

Espérons que ces résolutions permettront de modifier les mentalités de certains.

Nous pensons notamment à tous ceux qui croient encore que les trithérapies ont réglé le problème du Sida (le désengagement des organismes de subvention, tant privés que publics, en est un témoin flagrant ; ce qui est dramatique pour de nombreuses associations et pour les chercheurs).

Nous pensons aussi au ministère de la Santé en France.

Depuis plusieurs années, nous avons défendu l'idée de la nécessité d'analyser toutes voies de traitement.

On nous a reproché de nous intéresser de près aux thérapeutiques dites complémentaires ou à certains traitements non-officiels. Cela nous a valu d'ailleurs la suspension de nos subventions pour notre journal Sida Tout Va Bien (au détriment personnel de plusieurs membres de l'association POSITIFS), ainsi que l'impossibilité de pouvoir obtenir des subventions auprès de certains organismes privés (par exemple Ensemble Contre le Sida, la Fondation de France) pour le fonds d'aide que nous avons créé (FAR).

Il est bien dommage, pour nous, que ces résolutions n'aient pas été prises plus tôt.

Mais ne faut-il pas voir, dans ces résolutions, que de belles paroles ?

Toujours est-il qu'il nous semble important de pister toutes les voies de traitements, et en particulier en ce qui concerne des co-facteurs démontrés ou potentiels du VIH, sur lesquels n'agiraient pas les traitements antirétroviraux classiques.

Pour notre part, nous considérons que toutes les voies de traitement doivent être étudiées et faire l'objet d'une analyse critique.

Ainsi que nous l'avons fait à l'issue de la XIème Conférence Internationale sur le Sida (Vancouver, 1996), nous nous sommes attachés à étudier les 5 000 communications présentées au cours de cette XIIème Conférence Internationale sur le Sida (en provenance de plus de 136 pays) et d'en résumer certaines.

Notre choix s'est porté avant tout sur les communications concernant les mécanismes

physio-pathologiques (en particulier les co-facteurs) et diverses approches thérapeutiques (notamment les thérapeutiques complémentaires). Nous avons aussi sélectionné des communications concernant d'autres aspects du Sida qui nous paraissent importants.

Nous avons écarté certaines communications dont le contenu était très succinct et qui annonçaient des résultats qui seraient transmis lors du congrès. Ce genre de communication est de plus en plus fréquent ; ce qui s'explique notamment parce que les communications adressées aux congrès sont réalisées plus de six mois avant la date des congrès. Il est bien dommage que leurs auteurs ne puissent pas les actualiser un mois avant les congrès.

Chaque résumé se termine par le numéro de l'abstract, le nom et l'adresse du premier auteur*.

La prochaine conférence internationale sur le SIDA se tiendra en Afrique du Sud (Durban, 9-14 juillet 2000).

Docteur Gilbert MAURISSON
Secrétaire général de POSITIFS
Mars 1999

* Si le contenu d'une communication vous intéresse particulièrement, n'hésitez pas à contacter leur auteur !

Indiquez-lui que sa communication, présentée à la conférence de Genève, a été résumée sur notre serveur Internet et que vous souhaiteriez qu'il nous adresse la suite des résultats de ses travaux afin que nous en diffusions un résumé sur Internet.

A. MODES D'ACTION

1. Tropisme cellulaire, cellules cibles et récepteurs CCR5 et CXCR4 (n° 21146)
2. Mécanisme de l'action anti-virale des lymphocytes CD8 (n° 60406)
3. Excrétion urinaire du rétinol, de l'alpha-tocophérol et du malondialdéhyde (n° 32187)
4. PAF (n° 21141)

A.1. Tropisme cellulaire, cellules cibles et récepteurs CCR5 et CXCR4 (n° 21146)

Les souches de VIH ayant un tropisme macrophagique (JR-CSF, JR-FL) se multiplient plus facilement dans les cellules de type Th-1 (culture de cellules T CD4+ stimulées par IL-12). À l'opposé, celles ayant un tropisme pour les cellules T (NL4-3) se multiplient plus facilement dans les cellules de type Th-2 (culture de cellules T CD4+ stimulées par IL-4). La boucle V3 de la gp120 est le principal déterminant de cet effet. De plus, les cellules exprimant le gène env de souches ayant un tropisme pour les cellules T fusionnent avec les cellules de type Th-2. Et les co-récepteurs CCR5 et CXCR4 sont hautement exprimés, respectivement dans les cellules de type Th-1 et Th-2 ; ce qui laisse présager aussi un rôle de ces récepteurs dans cette

préférence.

Youichi Suzuki et coll., Department of Microbiology Tokyo Medical and Dental University
Yushima Bunkyo-Ku Tokyo 113, Japan.

A.2. Mécanisme de l'action anti-virale des lymphocytes CD8 (n° 60406)

In vitro, les CD8 activés en présence de macrophages ont une action inhibitrice plus importante sur la réplication du VIH, à la différence des CD8 stimulés en l'absence de macrophages, ou de CD8 stimulés en présence de macrophages dont les molécules B7 ont été bloquées. Au cours de la présentation de l'antigène, la perte de l'exposition des CD8 aux molécules B7.2 (CD 86) pourrait donc expliquer la perte de l'activité anti-virale des CD8 au cours de la progression de l'infection à VIH.

Edward Barker et coll., UCSF, Div. HEM/ONC San Francisco, CA 94143-1270, USA.

A.3. Excrétion urinaire du rétinol, de l'alpha-tocophérol et du malondialdéhyde (n° 32187)

Une étude de l'excrétion urinaire du rétinol, de l'alpha-tocophérol et du malondialdéhyde a été réalisée chez 19 patients au stade Sida : 8 asymptomatiques (A) et 10 sujets non séropositifs (contrôle).

L'excrétion urinaire est accrue pour le rétinol : $0,21 \pm 0,18$ (Sida), $0,21 \pm 0,14$ (A) versus $0,05 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) pour le groupe contrôle, pour l'alpha-tocophérol : $0,66 \pm 0,35$ (Sida), $0,52 \pm 0,54$ (A) versus $0,03 \pm 0,07$ ($p < 0,05$) et pour le malondialdéhyde : $3,34 \pm 0,98$ (Sida), $1,71 \pm 0,93$ (A) versus $1,70 \pm 0,89$ ($p < 0,05$ uniquement pour le groupe Sida).

Le rétinol et l'alpha-tocophérol sont des vitamines lipo-solubles qui, normalement, ne sont pas excrétées dans les urines. Donc, chez les patients séropositifs, cette excrétion joue un rôle significatif dans la perte en ces vitamines.

L'excrétion du malondialdéhyde traduit l'existence d'une peroxydation lipidique, particulièrement au stade Sida.

Helio Vannucchi et coll., Faculty of Medicine of Ribeirao, Pret-USP, 140 49-900 Ribeirao, Preto-Sao Paulo, Brazil.

A.4. PAF (n° 21141)

À la différence de la gp41 et de la gp110, la protéine tat du VIH induit rapidement (pic en 15 minutes) la synthèse de PAF (platelet-activating factor) au niveau des monocytes, et avec des doses aussi basses que 0.1 ng/ml. On note une prédominance de PAF de type alkylés. Le PAF pourrait être impliqué dans les propriétés biologiques de tat. Rappelons que tat est capable d'induire le chimiotactisme et possède des propriétés angiogéniques, et que le PAF est un phospholipide médiateur de l'inflammation qui intervient dans l'interaction entre les leucocytes et les cellules endothéliales, et dans les phénomènes de néo-angiogenèse induits par certaines cytokines.

Luigi Biancone et coll., Dpt. Clinical and Biological Sciences, Viale Borri 57-21100, Varese, Italy.

B. UN CO-FACTEUR HYPOTHÉTIQUE

1. Helicobacter pylori (n° 32109, 32122, 22115, 60492)

B.1. Helicobacter pylori (n° 32109, 32122, 22115, 60492)

NDLR : nous avons choisi de regrouper ces 4 abstracts, car nous avons été surpris en comparant leur résultats.

Les deux premiers semblent donc indiquer que la fréquence de l'infection à Helicobacter pylori, associée à un ulcère gastro-duodéal ou à une gastrite, est moindre en Europe chez les patients séropositifs (la raison n'en est pas claire puisqu'il ne semble pas y avoir de relation avec la prise éventuelle d'antibiotique pour traiter une autre infection, et que, dans la population générale, cette fréquence ne diffère pas de celle existant chez les non séropositifs).

Peut-on alors l'expliquer uniquement par la qualité de l'eau, la prévalence, paradoxalement (?)

élevée, d'*Helicobacter* au Honduras chez les patients séropositifs ?

Et que penser de la prévalence particulièrement élevée de l'infection à VIH chez les porteurs d'ulcère dans une région proche, à savoir Saint Domingue ?

La prévalence d'*Helicobacter pylori* (HP) chez 81 patients français HIV+ (33%) est similaire à celle de la population française (30%). En comparaison avec les sujets HIV-, la fréquence de l'infection à HP est moindre chez les sujets HIV+ souffrant d'ulcère gastrique ou de gastrite (45% vs 70-90%), ou d'ulcère duodénal, ou de duodénite (31% vs 90%). 63 de ces patients étaient au stade C du CDC, 45 recevaient un ou deux analogues nucléosidiques et leur CD4 étaient à 92/mm³ (0-928). La fibroscopie avait été prescrite suite à des diarrhées (26), à une perte de poids (22), à une dysphagie (16), à des douleurs abdominales (15) ou à une anorexie (2). La fibroscopie a été anormale chez 70 patients : ulcère gastrique ou gastrite chez 46 (21 HP+), ulcère duodénal ou duodénite chez 35 (11HP+), candidose œsophagienne chez 28 (13HP+), œsophagite peptique chez 3 (0 HP+), Kaposi chez 6 (4 HP+) et normale chez 11 (1HP+). Aucune corrélation n'a été trouvée, notamment HP, et les CD4 ou la prise d'un traitement antirétroviral.

François Bissuel et coll., Liver and AIDS Unit, Hotel-Dieu Hospital 69288 Lyon Cedex 02, France.

Chez des patients présentant une gastrite antrale chronique, *Helicobacter pylori* semble moins souvent présent au niveau des biopsies chez les patients séropositifs (18/48 soit 37,5%) en comparaison avec des patients non séropositifs (105/217 soit 48,4%) ; mais ce résultat n'atteint pas le niveau de significativité statistique. Aucune corrélation n'existe avec le niveau des lymphocytes CD4 et l'utilisation d'antibiotiques.

Zofia Przedlacka et coll., 37 Wolska St, Warsawa 01-201, AIDS Diagnosis & Therapy Center, Poland.

Chez 40 indiens Miskito (Nicaragua), aucun test HIV ne s'est révélé positif ; de même pour la réponse en IgG à *Helicobacter pylori* (n=103). Par contre, au Honduras, la prévalence de HP sur un groupe de 205 personnes (98 HIV-, 107 HIV+ dont 17 au stade Sida) est de 59% (121/205), de 70% pour les HIV+ (75/107), de 94% pour ceux au stade Sida (16/17) et de 46% pour les HIV- (46/98) ; la différence entre HIV+ et HIV- étant significative ($p < 0,02$). Concernant la différence sur l'exposition à HP entre les indiens du Nicaragua et les personnes du Honduras, cela pourrait s'expliquer en raison de l'origine différente de l'eau de boisson.

Carol Palmer et coll., University of Miami School of Medicine, Center for Disease Prevention
1400 NW 10th Ave. Miami, Floride, USA.

En République de Saint Domingue, la prévalence de l'infection à VIH est passée de 4,3% en 1992 à 8,1% en 1997 ; chez les patients porteurs d'un ulcère, la prévalence est de 23,1%.

Ivelisse Garris et coll., Mahatma Gandhi # 351 Santo Domingo, Dominican Republic.

C. FACTEURS FAVORISANT LA TRANSMISSION DU VIH.

1. Inflammation pelvienne secondaire à une auto-médication à base de plantes (n° 42370).
2. Médiation de l'action des MST par l'intermédiaire de l'IL-10 (n° 13280).
3. Déplétion en lactobacillus (n° 33148).

C.1. Inflammation pelvienne secondaire à une auto-médication à base de plantes (n° 42370).

L'utilisation de certaines plantes ayant des activités anti-bactériennes (*Zingiber officinalis*, *Aframomum stipulatum*, *Alchomea cordifolia*) pour les soins d'hygiène génitale chez les femmes (République Démocratique du Congo) pourrait, dans certains cas, déclencher localement une inflammation qui pourrait favoriser la transmission du VIH (composants incriminés : tannins, huiles contenant des terpènes). Ces résultats proviennent d'une étude réalisée à Kinshasa chez 199 femmes. Les trois plantes citées correspondent à celles le plus souvent utilisées (respectivement 42,5, 28 et 11,6%). Chez les femmes séropositives, les inflammations pelviennes apparaissent, respectivement pour ces trois plantes, dans 64, 28 et 8% des cas. La séroprévalence est de 61,5% chez les femmes utilisant, pour les soins génitaux, des plantes, versus 40,7% pour celles utilisant des antiseptiques modernes et 5,3% pour celles utilisant de l'eau ($p < 0,02$).

Georges Mvumbi Lelo et coll., Institut National Recherche Biomedicale Huilerie Kin Gombe
BP 1197 Kinshasa, Dem. Rep. of Congo.

C.2. Médiation de l'action des MST par l'intermédiaire de l'IL-10 (n° 13280).

Chez 183 femmes vivant au Kenya (Nairobi), 31% sont séropositives, 21% sont infectées par *N. gonorrhoeae*, 9% par *C. trachomatis*, 39% par une infection vaginale bactérienne et 22% par *T. vaginalis*. La présence d'interleukine-10 est détectée au niveau de l'endocol utérin, plus souvent en cas d'infection à *N. gonorrhoeae* (51% versus 26%), à *C. trachomatis* (56% versus 26%) et en cas d'infection vaginale bactérienne (48% versus 26%), comparativement aux femmes ne présentant pas ces infections. Chez les femmes séropositives, IL-10 est moins souvent détecté que chez les femmes séronégatives (31% versus 44%). Après ajustement pour le statut sérologique et le nombre de CD4 endométriaux, IL-10 est détecté significativement plus souvent en cas d'infection à *N. gonorrhoeae*, à *C. trachomatis* et en cas d'infection vaginale bactérienne. L'interféron-gamma n'a été détecté que sur trois prélèvements. Comme l'IL-10 inhibe l'activation de la réponse immunitaire Th-1 (qui aurait une action protectrice vis-à-vis de l'infection à VIH), ces MST pourraient augmenter le risque de transmission du VIH par un mécanisme agissant sur les défenses immunitaires, au niveau des organes génitaux.

Craig Cohen et coll., Department of Obstetrics and Gynecology, Box 356460 University of Washington, Seattle, WA 98104, USA.

C.3. Déplétion en lactobacillus (n° 33148).

Chez 657 prostituées vivant au Kenya, l'incidence de l'infection à gonocoque a été de 16%, et 68 séroconversion au VIH-1 furent observées (incidence annuelle : 11%). Au début de l'étude, 26% présentaient du lactobacillus au niveau vaginal, dont 41% produisant du H₂O₂.

Au cours du suivi, le niveau de colonisation vaginal par le lactobacillus a été modifié dans 29% des cas. L'analyse statistique montre que le risque d'infection à VIH-1 est associé à une absence de lactobacillus (HR : 2, p = 0,01) et que le risque d'infection à gonocoque est aussi associé à cette absence de lactobacillus (HR : 1,7, p = 0,02).

Le lactobacillus pourrait donc avoir des propriétés microbicides vis-à-vis du VIH-1 et du gonocoque.

Harold L. Martin et coll., University of Washington, Seattle, USA.

D. FACTEURS FAVORISANT L'ACTIVITÉ DU VIH OU L'ACCROISSEMENT DE LA CHARGE VIRALE.

1. Décroissance de la cytotoxicité vis-à-vis du toxoplasme et accroissement de la survie du VIH induits par l'oxyde nitrique (n° 60034)
2. Accroissement de la charge virale après vaccination contre la grippe (n° 21113, 32155).
3. Photothérapie par Ultraviolets (n° 32265).

D.1. Décroissance de la cytotoxicité vis-à-vis du toxoplasme et accroissement de la survie du VIH induits par l'oxyde nitrique (n° 60034).

In vitro, les macrophages et les monocytes infectés par le VIH produisent plus d'oxyde nitrique (ON) que les cellules non infectées ; et quand on active les cellules par de l'interféron gamma, qui accroît la production de ON, les cellules infectées par le VIH ont une moindre activité cytotoxique vis-à-vis du toxoplasme ; cette activité est restaurée si on bloque l'activité de ON. L'accroissement de la production d'ON, médiée par l'ON synthétase, expliquerait la capacité de survie prolongée du VIH au sein de ces cellules.

Nemato Llah Khansari et coll., Med. Sci. Univ. Tehran, Dept. Immunology, PO BOX 14665-369, Tehran, Iran.

D.2. Accroissement de la charge virale après vaccination contre la grippe (n° 21113, 32155).

La vaccination contre la grippe chez 11 personnes ayant une charge virale indétectable (<50 copies/ml), s'est traduite, chez 3 de ces personnes, par une réapparition transitoire de la virémie durant 7 jours. La signification de ce résultat, comme d'ailleurs de ceux faisant état d'une augmentation transitoire à partir d'une charge virale déjà détectable, n'est pas encore établie.

Huldrych F. Günthard et coll., Hospital of California San Diego, Dept. of Path., 9500 Gilman Dr, La Jolla, LA 92093-0679, SD, USA.

La vaccination contre la grippe chez 86 personnes sous trithérapies, ayant une charge virale indétectable, s'est traduite un mois plus tard, chez 26 personnes, par une augmentation de la charge virale de plus d'un log. Deux mois plus tard, la charge virale est devenue indétectable chez 16 de ces personnes. Chez les 10 autres personnes dont la charge virale n'est pas revenue à son niveau initial, la trithérapie a dû être modifiée. Concernant les CD4, ils sont passés de 198 à 228/mm³ un mois après la vaccination. Aucune relation n'a été établie entre l'augmentation de la charge virale et le niveau initial des CD4. La vaccination contre la grippe est donc une stimulation antigénique qui peut, certes, augmenter transitoirement la charge virale, mais qui peut aussi avoir des conséquences beaucoup plus graves d'un point de vue thérapeutique.

D'Vorah Hasheev et coll., 4140 SW Freeway, Houston, Texas, USA.

D.3. Photothérapie par Ultraviolets (n° 32265).

Chez des patients, la photothérapie par ultraviolets (UV) pendant 6 semaines améliore certaines lésions cutanées (psoriasis, prurit), sans modifier les lymphocytes CD4 et CD8.

Chez les patients se trouvant au stade initial de l'infection et ne recevant pas de traitement antirétroviral, on note à la 6ème semaine, une nette augmentation de l'antigène P24 et de la charge virale, en comparaison avec les valeurs avant exposition aux UV.

Par contre, ceux qui reçoivent un traitement antirétroviral présentent une augmentation de leur charge virale à la 2ème semaine, mais sans modification significative à la 4ème et à la 6ème semaine, après l'exposition aux UV.

Chez les patients présentant des lésions cutanées de type IV et V, la diminution de la charge virale est notée en cas d'utilisation de faibles doses d'UV, alors que l'augmentation de la charge virale est notée en cas d'utilisation de fortes doses d'UV.

Le niveau plasmatique en IL-10 augmenta, et a été le plus élevé 4 semaines après l'exposition aux UV. Une corrélation inverse a été notée entre le niveau de l'IL-10 et celui de la charge virale.

Il semblerait donc que l'exposition aux UV puisse se traduire par une augmentation ou une diminution de la charge virale, suivant le niveau de la charge virale initiale, la prise ou non de traitement antirétroviral, le type de lésion cutanée et la dose d'UV administrée.

Aux doses thérapeutiques, il semblerait que les modifications de la charge virale occasionnées par les UV ne persistent pas. Il ne faut cependant pas oublier qu'*in vitro* et chez la souris transgénique, les UV favorisent la transcription du VIH-1.

Joan N. Breuer-Mcham et coll., MD Anderson Cancer Center, 1515 Holcombe Blvd. Box 47
Houston Texas 77030, USA.

E. FACTEURS GÉNÉTIQUES ET PRONOSTIQUES.

1. Système HLA chez les enfants (n° 21186).
2. Allèles protecteurs du système HLA (n° 21202).
3. Système HLA et sujets non-progresseurs à long terme (n° 60249).
4. Mutation du corécepteur CCR5, sujets non-progresseurs à long terme (n° 60250).
5. Système HLA et rétinite à CMV (n° 22272).

E.1. Système HLA chez les enfants (n° 21186).

In vitro, les macrophages et les monocytes infectés par le VIH produisent plus d'oxyde nitrique (ON) que les cellules non infectées ; et quand on active les cellules par de l'interféron gamma, qui accroît la production de ON, les cellules infectées par le VIH ont une moindre activité cytotoxique vis-à-vis du toxoplasme ; cette activité est restaurée si on bloque l'activité de ON. L'accroissement de la production d'ON, médiée par l'ON synthétase, expliquerait la capacité de survie prolongée du VIH au sein de ces cellules.

Nemato Llah Khansari et coll., Med. Sci. Univ. Tehran, Dept. Immunology, PO BOX
14665-369, Tehran, Iran.

Chez 32 enfants infectés par le VIH (3-11 ans), ceux qui évoluent plus rapidement (stade de lymphadénopathie généralisée inférieur à 12 mois) ont des monocytes qui produisent plus d'Interleukine-1g (218 pcg/ml versus 44 pcg/ml) et de TNF a (420 pcg/ml versus 110 pcg/ml). Une plus grande variabilité de la boucle V3 de la gp110 est aussi notée ; ce qui est un reflet indirect de la réplication virale. Du point de vue des antigènes HLA, chez ceux évoluant plus rapidement : A3, A10, phénotype A2, A10, haplotype A11, B8 ; et chez ceux évoluant plus lentement : A1, A11, B15, B17, B27, DR4, DR6, haplotype A2, B8.

Lioudmila Siziakind et coll., Rostov Medical University Immunol. Dept. Rostov-on-Don,
Budjennovsky 72 Apt 17, Rostov-On-Don 344018, Russia.

E.2. Allèles protecteurs du système HLA (n° 21202).

L'augmentation de la fréquence de l'antigène HLA-A28 chez des prostituées africaines séronégatives, mais hautement exposées au VIH, est un fait connu.

La fréquence de cet antigène est diminuée de façon significative chez 265 personnes séropositives en comparaison avec 341 personnes séronégatives (étude réalisée sur les allèles A*68012 et A*6802). L'allèle HLA-A*6901 n'est pas trouvé chez les personnes séropositives, ni chez les personnes séronégatives. Chez les caucasiens, les allèles A*68012 et A*6802 sont aussi associés à une résistance à l'infection à VIH. L'identification des peptides responsables de cette protection pourrait conduire à l'élaboration d'une nouvelle voie vaccinale.

Rudolf Wank et coll., Goethestrasse 31 80336 München, Germany.

E.3. Système HLA et sujets non-progresseurs à long terme (n° 60249).

Une étude contrôlée, réalisée en ouvert chez 20 LTnP (non-progresseurs à long terme, asymptomatiques non traités, séropositifs depuis 8-10 ans, CD4>500/mm³), comparés avec 13 progresseurs et 835 sujets sains, montre chez les LTnP une augmentation de l'antigène HLA A32 ($p<0,05$) par rapport aux deux autres groupes, une diminution de l'antigène HLA B35 ($p<0,0001$ par rapport aux progresseurs, $p<0,0025$ par rapport aux sujets sains), une diminution de l'antigène HLA DR11 ($p<0,0001$) par rapport aux deux groupes. Ces résultats confirment les résultats obtenus par des études antérieures. De plus, l'antigène HLA DR1, associé à la survenue de sarcome de Kaposi, est augmenté chez les LTnP ($p<0,025$ par rapport aux progresseurs, $p<0,00025$ par rapport aux sujets sains).

Roberto Paganelli et coll., Dept. of Clinical Med. Chair of Clin. Immunol. Allergy V. Università 37-00185, Rome, Italy.

E.4. Mutation du corécepteur CCR5, sujets non-progresseurs à long terme (n° 60250).

Une étude chez 27 LTnP comparés à 91 progresseurs, 16 patients asymptomatiques infectés depuis moins de 4 ans et 77 sujets sains montre que la délétion hétérozygote Δ 32 du corécepteur CCR5 du VIH est présente dans 25,93% des cas chez les LTnP, dans 7,69% chez les progresseurs, dans 18,75% chez les asymptomatiques récents et 7,79% chez les sujets sains. La plupart des LTnP ont des virus de type NSI et une charge virale inférieure à 104 copies/ml. Cette charge virale reste stable sur un suivi de 18 mois chez tous les asymptomatiques présentant cette délétion, alors qu'elle double chez ceux ayant le phénotype wt CCR-5. Aucune relation n'a été trouvée avec la production in vitro de beta chemokines. La présence du génotype Δ 32 du corécepteur CCR5 du VIH semble être en rapport avec une moindre progression de l'infection et des valeurs basses de la charge virale. Cependant, en raison de l'hétérogénéité de la cohorte de LTnP étudiée, d'autres facteurs pourraient expliquer la préservation de leur immunité et l'absence de progression.

Roberto Paganelli et coll., Dept. of Clinical Med. Chair of Clin. Immunol. Allergy V. Universita 37-00185, Rome, Italy.

E.5. Système HLA et rétinite à CMV (n° 22272).

Une étude réalisée au Brésil chez 16 patients présentant une rétinite à CMV et chez 423 sujets non séropositifs montre que la rétinite est associée à la présence d'HLA A31, B35, B41 et de HLA DR12. Par contre, la présence d'HLA DQ6 est associée avec une protection vis-à-vis de cette infection.

Maria De Lourdes Veronese Rodrigues et coll., Tamaoios 262-ap. 101, 14020-700 Ribeirão Preto, SP, Brasil.

F. AUTRES FACTEURS PRONOSTIQUES.

1. Lymphocytes totaux / 1 (n° 12426).
2. Lymphocytes totaux / 2 (n° 42187).
3. Haptoglobine (n° 12115).
4. Albuminémie (n° 13309).
5. Vitamine A (n° 42363).
6. Vitamine A et dysplasie cervicale (n° 22301).

7. Sélénium, zinc, fer, pré-albumine (n° 60429).
8. Déficit en zinc / 1 (n° 12118).
9. Déficit en zinc / 2 (n° 42337).
10. Manganèse (n° 42343).
11. Super Oxyde Dismutase / SOD (n° 42368).
12. IL-6 et lymphomes (n° 22290).
13. Rantes (n° 43101).

F.1. Lymphocytes totaux / 1 (n° 12426).

Une étude chez 214 personnes a montré une haute corrélation entre le nombre de lymphocytes totaux et celui des lymphocytes CD4, avec un taux de prédiction de 88.36% et de 72.22% respectivement pour CD4<500 / LT<2400 et CD4<200 / LT<1680. Cette corrélation confirme des travaux antérieurs. Les auteurs insistent à juste titre sur l'intérêt de ces résultats pour les personnes vivant dans des pays défavorisés.

NDLR : on peut rajouter que cette méthode pourrait aussi permettre de réduire les dépenses de santé dans les pays industriellement développés, et d'envisager ainsi des aides financières plus conséquentes aux pays du Tiers-monde !

Sanjay Pujari et coll., Dir Ector HIV Unit, Ruby Hall Clinic, 1730 Sa Dashiv Peth 19 Ram Sham Apt S, Pune 411 030, India.

F.2. Lymphocytes totaux / 2 (n° 42187).

Une étude réalisée chez 2 770 patients vivant en Afrique du Sud, a trouvé qu'un niveau de lymphocytes totaux inférieurs à 2 000/mm³ permet de détecter, avec une sensibilité de 90,3%, les patients ayant des lymphocytes CD4 en dessous de 200/mm³, mais avec une spécificité de seulement 53,7%. En diminuant le seuil du nombre des lymphocytes totaux*, on augmente certes la spécificité, mais aux dépens alors de la sensibilité.

Il existe une corrélation ($r = 0,704$) entre les lymphocytes totaux et les CD4, mais elle devient très faible quand les patients sont répartis en 3 groupes, suivant le niveau de leurs lymphocytes CD4.

Aucune corrélation n'a été trouvée entre les lymphocytes totaux et le pourcentage des CD4. Donc, dans cette étude, il existe bien une corrélation entre lymphocytes totaux et CD4 ; mais les lymphocytes totaux ne sont pas de bons prédicteurs pour évaluer les lymphocytes CD4.

* NDLR : il aurait été intéressant d'avoir des précisions sur ces seuils. En effet, on ne peut négliger des résultats portant sur 2 770 personnes, à condition que des seuils de 1 500 et de 1 000/mm³ aient été effectivement étudiés. Dans ce cas, cela remettrait effectivement en cause l'intérêt d'évaluer le nombre des lymphocytes CD4 par celui des lymphocytes totaux (cf. l'abstract précédent qui confirmait des travaux publiés antérieurement par d'autres équipes dont certaines avaient aussi trouvé des corrélations inverses des triglycérides avec les CD4 et les lymphocytes totaux).

Marine Kotze et coll., Dept of Haematology (G2), PO Box 339, UOFS Bloemfontein 9300, South Africa.

F.3. Haptoglobine (n° 12115).

Le phénotype Hp 2-2 de l'haptoglobine (versus Hp 1-1 et Hp 2-1) est en faveur d'une mortalité accrue ($p < 0.0001$) et sa prédominance se traduit par une plus grande accumulation de fer et de vitamine C oxydée. Chez des patients asymptomatiques ($n=61$), non traités et ayant des $CD4 > 200/mm^3$, la charge virale est plus élevée dans ce groupe ($4.98 \pm 0.91 \log_{10}$ RNA copies/ml, $n = 25$), comparativement à Hp 2-1 (4.54 ± 0.77 , $n = 34$) et à Hp 1-1 (3.77 ± 0.91 , $n = 12$).

Johan R. Boelaert et coll., AZ Sint-Jan Ruddershove 10 8000 Bruges, Belgium.

F.4. Albuminémie (n° 13309).

Chez 1 493 femmes séropositives, le taux de mortalité après deux ans de suivi (avec bilans tous les 6 mois) a été en moyenne de 13.7% (taux de pertues de vue : 11%). Il existe une corrélation ($p < 0.001$) entre ce pourcentage et l'albuminémie : 41%, 17%, 14%, 10%, 9% et 4% respectivement pour les niveaux suivants : < 3.5 ($n=78$), 3.5-4.0 ($n=449$), 4.0-4.2 ($n=279$), 4.2-4.5 ($n=418$), 4.5-4.7 ($n=159$) et > 4.7 gm/dl ($n=110$). Cette association persiste après ajustement en fonction des CD4, de la charge virale, l'index de masse corporelle et l'âge.

Joseph Feldman et coll., SUNY Health Science Center at Brooklyn, Brooklyn NY, USA.

F.5. Vitamine A (n° 42363).

Chez des brésiliens au stade SIDA ayant des lymphocytes CD4 inférieurs à 200/mm³ (n=39), la probabilité de survie au cours des deux premières années du suivi médical est moindre en cas d'hypovitaminose A (n=21, rétinol plasmatique < 16 µmol/l) au début du suivi (p=0,0003). Par contre aucune corrélation avec cette hypovitaminose n'a été trouvée avec les infections digestives, respiratoires et du système nerveux.

José Fernando De Castro Figueiredo et coll., Guarantã 76, 14040-190 Ribeirão Preto, Brasil.

F.6. Vitamine A et dysplasie cervicale (n° 22301).

Chez 155 femmes vivant à Chicago, 14.2% présentent des lésions cervicales squameuses épithéliales et 19.4% ont un déficit en vitamine A (< 1.05 mmol/l). L'analyse univariable montre une association de ces lésions avec un déficit en vitamine A (p<0.029), des CD4 < 200/mm³ (p<0.001), avec une CV détectable (p<0.028) et avec la présence de papillomavirus dans les sécrétions cervico-vaginales (p<0.001). Après inclusion de ces facteurs dans un modèle de régression statistique, une association significative avec ces lésions persiste, avec la présence de papillomavirus (p<0.003) et un déficit en vitamine A (p<0.017). L'association avec un niveau bas de CD4, trouvée par d'autres équipes, n'atteint pas, ici, la significativité, probablement en raison d'un effectif insuffisant.

Audrey French et coll., Cook County Hospital, Durand 115, 1835 W. Harisson, Chicago, IL, USA.

F.7. Sélénium, zinc, fer, préalbumine (n° 60429).

Chez 44 patients séropositifs (77% d'utilisateurs de drogues, 80% recevaient un traitement antirétroviral sans inhibiteur de protéase), 77% ont des valeurs plasmatiques basses en sélénium, 25% ont des valeurs basses en zinc, 19% un déficit en fer, 38% ont des valeurs basses en préalbumine et 25% ont des valeurs élevées en cuivre. Il existe des valeurs significativement plus basse chez ceux ayant des CD4<250/mm³ (p<0,05), alors qu'il n'existe pas de différence significative pour le zinc, le fer, le cuivre et la préalbumine. Chez les femmes ayant des CD4<250/mm³, le zinc est significativement plus bas que chez les hommes (p<0,05). À l'inverse, les concentrations en sélénium sont plus basses chez les hommes ayant des CD4<250/mm³ que chez les femmes ayant des CD4<250/mm³. Chez les patients qui décédèrent dans les 24 mois, les niveaux de ces paramètres n'étaient pas significativement plus bas.

Marie-Christine Rousseau et coll., C.M. Molines, O.S. Metitdji, J.M. Moreau, 50 bd Sicard, 13008 Marseille, France.

F.8. Déficit en zinc / 1 (n° 12118).

Chez 121 homosexuels suivis pendant 3,3 ans (19 décès sur cette période), le déficit en zinc plasmatique (<75µg/dl) et surtout le rapport plasmatique cuivre/zinc >1 sont associés à un risque plus élevé de mortalité (respectivement RR. 95%, CI : 4.98, 1.30-19.0 et 8.28, 1.03-66.58). La mortalité est réduite de 6% pour chaque augmentation d'une unité de zinc plasmatique (RR. 95%, CI : 0.94, 0.91-0,98). Le déficit en cuivre ne semble pas associé à une plus grande mortalité.

Hong Lai et coll., University of Miami, Room 1022, 1400 NW 10th Ave, Miami, Floride, USA.

F.9. Déficit en zinc / 2 (n° 42337).

Une étude longitudinale conduite pendant 3,5 ans chez 118 personnes séropositives toxicomanes a montré que 86% ont des apports alimentaires insuffisants en zinc par rapport aux recommandations des nutritionnistes (pour la population en générale) et que 56% ont un bas niveau plasmatique en zinc ($<0,75\mu\text{g/ml}$). Il existe une corrélation positive entre ce niveau plasmatique et les lymphocytes CD4 ($p = 0,005$), et les niveaux bas sont associés ($p < 0,002$) à des stades avancés ($\text{CD4} < 200/\text{mm}^3$). Bien que d'autres études ont montré que la concentration plasmatique en zinc était un marqueur de la progression de la maladie, dans cette étude, ceux qui ont le plus haut niveau d'apport alimentaire ont les plus hauts niveaux en zinc plasmatique ($p < 0,0001$). De plus, les apports alimentaires faibles en zinc ($< 9,34 \text{ mg/jour}$) sont significativement associés avec un risque élevé de mortalité ($\text{RH} = 36,97, p < 0,03$).

NDLR : le zinc est un sujet qui soulève encore des questions. En effet, il s'agit d'un oligo-élément fondamental en général pour le système immunitaire. Chez le sujet séropositif, son déficit est fréquent ; mais des études ont montré que le zinc favorisait l'activité du VIH. Il y a quelques années, certains ont avancé que l'apport en zinc pourrait être intéressant chez les personnes ayant des CD4 bas, mais pourrait être dangereux en cas de $\text{CD4} > 200/\text{mm}^3$. La présente étude tend à montrer que cet apport serait indiqué en cas d'apport insuffisant, donc de concentrations plasmatiques insuffisantes, avec des CD4 bas.

Marianna Baum et coll., University of Miami, Room 1006, 1400 NW 10th Ave, Miami, Floride, USA.

F.10. Manganèse (n° 42343).

Une étude réalisée chez 59 personnes infectées par le VIH et chez 25 personnes infectées par le virus de l'hépatite C, en comparaison avec 19 sujets sains, a montré des concentrations sanguines en manganèse significativement plus basses ; respectivement 9,5 (8,3-10,7) et 7,6 (6,7-8,5) versus 13 (10,3-15,7) $\mu\text{g/l}$ ($p < 0,05$). Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre le niveau de cette concentration et la progression des infections virales.

Les valeurs basses observées peuvent être en rapport avec des facteurs nutritionnels ou environnementaux. Par ailleurs, il existe peut être d'autres explications en rapport d'une part avec la dépendance de l'enzyme intégrase du VIH vis-à-vis du manganèse, et d'autre part avec l'interaction existant entre la protéine tat du VIH et l'enzyme antioxydante Superoxyde Dismutase Mn-dépendante (Mn-SOD).

Markus P. Look et coll., Dept. Gen. Int. Med. University of Bonn, Sigmund Freud Strasse 25, Bonn, Germany.

F.11. Super Oxyde Dismutase / SOD (n° 42368).

Chez 21 personnes HIV+, il existe une différence significative ($p < 0,05$) des valeurs de l'activité des enzymes Superoxyde Dismutase (SOD) Cu-Zn dépendante et glutathion peroxydase rapportées aux protéines totales (PT), suivant la valeur du rapport CD4/CD8 : respectivement 0,64 et 0,49 pour le groupe 1 (CD4/CD8^{20,1}), 0,30 et 1,60 pour le groupe 2 (0,10,4). L'accroissement de la SOD dans le groupe 1 serait une adaptation à l'exposition accrue à des agents oxydants ; le niveau bas de la glutathion peroxydase dans ce groupe serait le résultat d'un équilibre oxydatif quantitativement différent entre activation et inactivation de la SOD.

Diego Jones et coll., Center of Technology in Public Health Suipacha 531 2000 Rosario, Argentina.

F.12. IL-6 et lymphomes (n° 22290).

L'apparition des lymphomes serait précédée d'une expression accrue des molécules, associée à l'activation des cellules B du système immunitaire. La concentration sérique de CD23 soluble (un facteur intervenant dans la différenciation et l'activation des cellules B) est significativement élevée chez ces patients (n=49), comparativement à d'autres personnes séropositives (stade Sida : n=44 et stade non Sida : n=48) et à des sujets sains (n=48). Il en est de même pour la concentration sérique de CD27 soluble (une molécule stimulatrice de la famille du récepteur TNF). On constate une augmentation des concentrations sériques des IgE et de l'IL-6, mais les différences entre les groupes ne sont pas statistiquement significatives. L'IL-6 est significativement plus élevée que dans certains lymphomes (SNNCCL/BL). Une association significative existe entre CD23 et IL6 chez les patients développant un lymphome. La présence d'IL-6 est fortement prédictive de lymphome de type SNCCL/BL chez les patients ayant des valeurs élevées de CD23.

Otoniel Martinez-Maza et coll., Dept. Microbiology & Immunology, UCLA School of Medicine, Los Angeles, CA, USA.

F.13. Rantes (n° 43101).

Une étude rétrospective a été réalisée chez 21 patients suivis entre 1985 et 1996, dont 9 étaient des progressseurs rapides (PR) ayant évolué vers le Sida en moins de 60 mois après la séroconversion, dont 7 étaient des progressseurs lents (PL) et dont 5 étaient des patients asymptomatiques à long terme (ALT), dont les lymphocytes CD4 étaient supérieurs à 400/mm³.

Le but était d'établir s'il existe des corrélations entre les niveaux sériques des chémokines C-C suppressives (Rantes, MIP-1 a et MIP-1 b) et le risque de progression dans la maladie.

La moyenne géométrique des niveaux de Rantes est significativement plus élevée ($p < 0,001$) sur tout le suivi pour PR (68,6 ng/ml ; 95% CI 56,9-82,7) que pour PL (23,7 ; 95% CI 20,0-28,2), et pour les ALT (19,5 ; 95% CI 15,5-24,5).

Cette différence était déjà significative ($p < 0,001$) au début, quand les patients avaient des lymphocytes CD4 supérieurs à 400/mm³ (Rantes : 60,9 ng/ml pour PR versus 16,7 pour PL et 20,0 pour ALT).

À l'opposée, il n'y a pas de différence significative de MIP-1 a et MIP-1 b entre les trois groupes étudiés.

L'analyse multivariable démontre que la moyenne de Rantes, au cours de la période couvrant la séroconversion jusqu'au stade de Sida, est associée de façon indépendante avec le temps pour passer au stade Sida (RR 1,6, 95% CI 1,1-18,2 ; $p = 0,035$), comme c'est le cas aussi pour le pourcentage de diminution des lymphocytes CD4 (RR 1,6, 95% CI 1,2-2,3 ; $p = 0,003$).

Donc, Rantes est un prédicteur indépendant précoce de la progression rapide vers le Sida.

Paolo Lusso et coll., P2/P3 Laboratories-Dibit, San Raffaele, via Olgettina, 58-20132, Milano, Italy.

G. APOPTOSE.

1. Apoptose au début de l'infection à SIVmac (n° 11227).
2. Fréquence de l'apoptose en fonction du nombre de lymphocytes CD4 et de la charge virale (n° 21165).
3. Apoptose, oxyde nitrique et déplétion lymphocytaire (n° 60255).
4. Inhibition de l'apoptose par l'IL-2 et l'IL-12 et augmentation par l'IL-4 (n° 21160).
5. Réduction de l'apoptose par l'IL-2 au stade ARC, et pas au stade SIDA (n° 12180).

6. Inhibition partielle de l'apoptose par l'IL-15 (n° 21162).
7. Apoptose et activité de l'enzyme télomérase (n° 21118).

G.1. Apoptose au début de l'infection à SIVmac (n° 11227).

Au début de l'infection du macaque par le rétrovirus SIVmac, on observe une diminution transitoire du nombre de lymphocytes CD4 et CD8 (J0 + 7 jours), une augmentation in vitro de l'apoptose des cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMC) qui dépasse 20% (J0 + 13 jours), alors que le pourcentage avant l'infection était de l'ordre de 10%. À J0 + 13 et 28 jours, le nombre de cellules en apoptose au niveau des ganglions est de 5 à 20 fois plus élevé qu'à J0 + 5 jours ou qu'avant l'infection. L'expression de l'antigène Fas au niveau des CD4 et des CD8 est augmentée à J0 + 8 et se maintient à un plus haut niveau qu'avant l'infection. Donc, l'induction de l'apoptose au niveau des lymphocytes chez le macaque infecté par le SIVmac apparaît deux semaines après l'infection, suivie par l'augmentation de l'expression de l'antigène Fas au niveau des lymphocytes. Il semblerait donc que l'induction de l'apoptose ne soit pas impliquée dans la diminution transitoire des lymphocytes CD4 au cours de la phase initiale de l'infection par le SIVmac.

Hiroshi Ichimura et coll., 52-2 Azeka Tsu-cho Kamigamo Kita-ku, Kyoto, Japan.

G.2. Fréquence de l'apoptose en fonction du nombre de lymphocytes CD4 et de la charge virale (n° 21165).

Les lymphocytes CD4+ présentent chez les personnes séropositives (n=15) une plus grande fréquence de l'apoptose spontanée (9.9% versus 3.7%, $p < 0.0021$) et de l'apoptose médiée par Fas (25.7% versus 12%, $p < 0.004$). Et il existe une plus grande susceptibilité à l'apoptose médiée par Fas chez les personnes ayant des $CD4 < 400/mm^3$ que celles ayant des $CD4 > 400/mm^3$ (34.94% versus 17.78%, $p = 0.013$), ainsi que chez celles ayant une charge virale supérieure à 100 000 copies/ml, en comparaison de celles ayant des valeurs inférieures à 100 000 (35.38% versus 19.33%, $p = 0.02$).

Jorge Villacian et coll., Mayo Clinic Foundation 200 First Street S.W. Rochester MN, USA.

G.3. Apoptose, oxyde nitrique et déplétion lymphocytaire (n° 60255).

La S-nitrosoacetyl-penicillamine (SNAP), un donneur d'oxyde nitrique (ON), induit l'apoptose dans des cellules (PBL et H-9 T) non-infectées par le VIH, particulièrement à 0,5 et 0,1 mg/ml. Il en est de même en présence de cellules infectées par le VIH. En présence d'un inhibiteur de l'ON synthétase (N-NMLA), sur des cellules infectées, incubées avec le SNAP, aucune inhibition de l'apoptose n'apparaît. Comme la production d'ON est augmentée chez les sujets au stade SIDA, particulièrement en cas d'IO, et que l'induction de l'ON synthétase au niveau des macrophages se traduit par la mort cellulaire par apoptose, l'ON, comme la protéine tat et la gp-110 qui induisent l'apoptose des cellules T, médiée par Fas, participeraient à la déplétion des cellules CD4+.

Donato Torre et coll., Division of Infectious Diseases Viale Borri, Varese, Italy.

G.4. Inhibition de l'apoptose par l'IL-2 et l'IL-12 et augmentation par l'IL-4 (n° 21160).

L'apoptose induite par les glucocorticoïdes survient plus fréquemment au niveau de cellules T CD4+ de sujets HIV+ (n=94) en comparaison avec 48 sujets sains (15.9% ±3.4 versus 8.1±2.5) ; ce qui n'est pas le cas au niveau des cellules T CD8+. Ce résultat est respectivement 10, 22 et 49% plus élevé en comparaison avec le PWM, le PHA et des anti-CD3 inducteurs d'apoptose. Cet effet serait un élément important et spécifique de la pathogenèse du Sida. En effet, sur un modèle d'infection chez le chimpanzé, avec un lentivirus non-pathogène, on n'observe pas cette différence. Les anticorps monoclonaux anti-Fas, l'IL-2 et l'IL-12 inhibent cette apoptose respectivement dans 55, 67 et 72% des cas ; alors que IL-4 l'augmente, et IL-10 ne présente aucun effet. Ce phénomène serait important à considérer pour expliquer la déplétion des cellules T CD4+ au cours du Sida. Les cytokines de type 1, comme IL-2 et IL-12, pourraient donc avoir un intérêt thérapeutique.

Thierry Idziorek et coll., Inserm U167, Institut Pasteur de Lille, 1, rue du Pr Calmette 59019 Lille Cedex, France.

G.5. Réduction de l'apoptose par l'IL-2 au stade ARC et pas au stade SIDA (n° 12180).

Chez des enfants âgés de 7 à 10 ans infectés par le VIH (stade ARC ou SIDA), l'étude du pourcentage d'expression des déterminants de l'activation au niveau de la surface des cellules T montre : une diminution pour CD69, et une augmentation pour CD25 et HLA-DR (cellules stimulées ou non). Pour CD45RO, on note une franche diminution uniquement dans les cultures stimulées par du PHA, et surtout du PHA + Interleukine-12 (une légère diminution est notée pour les cellules non stimulées, et uniquement au stade SIDA). Une forte corrélation existe entre le stade clinique avec d'une part la production in vitro d'interleukine-2, et d'autre part avec le pourcentage d'apoptose des cellules en culture. L'adjonction d'IL-12 aux cellules stimulées par du PHA restaure la synthèse d'IL-2 et réduit le pourcentage d'apoptose uniquement au stade ARC, et pas au stade SIDA. Des études complémentaires sont en cours afin d'apprécier la signification de ces résultats.

Constantin Voiculescu et coll., Petru Rares Street, 1100 Craiova, Romania.

G.6. Inhibition partielle de l'apoptose par l'IL-15 (n° 21162).

L'IL-15 est une cytokine, de découverte récente, qui partage plusieurs activités biologiques avec l'IL-2, notamment la capacité de stimuler la prolifération de lymphocytes T activés. Chez le sujet sain, in vitro, elle peut inhiber spontanément la mort cellulaire par apoptose et elle peut bloquer l'apoptose induite par les molécules Fas. In vitro, l'adjonction d'IL-15 dans le milieu de culture de monocytes de sang périphérique (PBMC) de personnes HIV+ augmente la prolifération cellulaire et réduit l'apoptose spontanée aussi bien au niveau des lymphocytes CD4+ que CD8+. Donc, l'IL-15 pourrait s'opposer à la perte des lymphocytes T, plus en favorisant la survie et la prolifération des cellules qu'en inhibant directement l'apoptose induite par Fas.

Honami Naora et coll., Unité d'Oncologie Virale/Institut Pasteur 28 rue du Dr Roux, 75724 Paris Cedex 15, France.

G.7. Apoptose et activité de l'enzyme télomérase (n° 21118).

En comparaison avec 15 sujets sains qui présentaient un niveau élevé de l'activité de la télomérase au niveau de précurseurs (CD34+ HPCs) des cellules hématopoïétiques, aucune activité de la télomérase n'a été détectée chez 9 patients séropositifs, et une nette diminution a été notée chez 2 autres. De plus, chez le sujet sain, cette activité est réduite au niveau de ce précurseur quand on l'expose à de la gp 110 recombinante ; et de manière plus importante avec du Transforming growth factor-beta 1 recombinant. Ces faits permettraient d'expliquer pourquoi on observe une diminution de la réplication de ces précurseurs et l'augmentation de l'apoptose de ces cellules.

Michele La Placa et coll., Microbiology, St. Orsola Hospital Massarenti, 9 40138 Bologna, Italy.

H. TRAITEMENTS PAR LES ANTIRÉTROVIRAUX.

1. Risque paradoxalement accru d'infections opportunistes en début de traitement (n° 60999).
2. Traitements antirétroviraux discontinus (n° 61000).
3. Effet sur l'apoptose / 1 (n° 31178).
4. Effet sur l'apoptose / 2 (n° 42184).

H.1. Risque paradoxalement accru d'infections opportunistes en début de traitement (n° 60999).

Certains patients, qui seraient répondeurs à une trithérapie, seraient exposés, en début de traitement, à un risque d'activation ou de réactivation d'infections opportunistes (IO) ou de cancers, répondant particulièrement mal aux traitements usuels. La restauration de l'immunité à médiation cellulaire par la trithérapie pourrait conduire à l'exacerbation de la maladie en raison d'une reprise des réponses à certains stimuli antigéniques. Une étude rétrospective sur plus de 2 500 patients a montré, sur une période de 12 mois, que 28 patients ont développé, dans les 12 semaines après le début de la trithérapie, des IO majeures et des cancers. Sur les 28, 23 étaient au stade Sida à l'initiation de la trithérapie. Les symptômes sont apparus au 32ème jour (14-70). Chez 6 patients, des IO ou des cancers, précédemment quiescents, sont devenus agressifs ; chez 22 autres, ce fut la première manifestation : herpès primaire (15), mycobactéries (10), lymphomes ou Kaposi (6). La résolution de l'épisode ne fut obtenue que chez 10 patients ; chez 11, l'épisode persiste et 7 décédèrent. Parmi les 21 qui eurent une mesure de CV dans les 12 premiers jours après le début du traitement, 19 avaient une

augmentation significative (³1 log).

Joseph Gathe Jr et coll., 1200 Binz, Suite# 120, Touston, Texas, USA.

H.2. Traitements antirétroviraux discontinus (n° 61000).

Un homme de 58 ans, séropositif depuis 8 ans, a reçu AZT + delavirdine de juillet 1994 à juillet 1996, date à laquelle ddl a été ajouté. En raison d'une cardiomyopathie, le traitement fut arrêté en novembre 1996. La charge virale est restée indétectable (25 Roche Test Ultrasensible) et les CD4+ sont restés stables (400-500/mm³) depuis 14 mois, période durant laquelle sont survenues une insuffisance cardiaque et une hyperparathyroïdie. Cette observation serait en faveur de l'intérêt de l'utilisation, de façon discontinue, de certaines trithérapies.

Joseph Galthe Jr et coll., 1200 Binz, Suite# 120, 77004, Therapeutic Concepts, P.A., Houston, Texas, USA.

H.3. Effet sur l'apoptose / 1 (n° 31178).

L'expression de la protéine Fas (CD95) est majorée par l'activation des cellules T (activation qui jouerait un rôle important dans la pathogenèse de l'immunodéficience induite par le VIH) et est associée à l'initiation de l'apoptose.

Une trithérapie comportant du 3TC, du D4T et du nelfinavir a été prescrite à 14 patients ayant des lymphocytes CD4 à 378/mm³ (intervalle : 11 à 828) et une charge virale à 75 174 copies/ml (intervalle : 16 700 à 588 820) et sans antécédent d'infection opportuniste.

On nota chez tous les patients une nette et progressive diminution de l'expression de Fas au niveau des lymphocytes : 78,1% (avant traitement), puis respectivement à la 2ème, 4ème, 8ème, 16ème et 24ème semaine : 72,4%, 67,7%, 59,5%, 55,1% et 53,5%.

Au niveau des lymphocytes CD8 et des cellules CD3, cet effet a été moindre (respectivement de 85,5% à 70,4% et de 83,2% à 64,6% à la 24ème semaine).

L'importance de la diminution a été indépendante du niveau initial des lymphocytes CD4 et de la charge virale. À la 24ème semaine, elle a été de 4,8% à 46,6%.

Ces réductions de l'apoptose s'accompagnèrent d'une récupération progressive des réponses

prolifératives des lymphocytes (PHA+I, PHA, PWM).

Rui Victorino et coll., Medicina 2 Piso Faculdade De Medicina AV Prof Egas Moniz, 1600 Lisboa, Portugal.

H.4. Effet sur l'apoptose / 2 (n° 42184).

L'apoptose spontanée est accrue au cours de l'infection à VIH et elle est corrélée avec le risque de progression.

Des traitements comportant des inhibiteurs de reverse transcriptase* réduisent de façon significative l'apoptose en début de traitement.

Chez des patients recevant 2 inhibiteurs de la reverse transcriptase* et de l'indinavir, l'apoptose spontanée mesurée entre le 1er et le 3ème jour de traitement est significativement augmentée. Elle reste élevée au 2ème mois, mais à un moindre niveau. Au 8ème mois, elle est encore au dessus du niveau avant traitement chez quelques patients.

L'apoptose est détectée au niveau des lymphocytes CD4 et CD8, mais n'est pas associée à une augmentation précoce de l'expression de Fas.

L'addition d'IL-2 in vitro réduit l'apoptose observée.

Cette augmentation de l'apoptose pourrait être secondaire à la mobilisation des cellules T à partir des tissus lymphoïdes.

* NDRL : lesquels ?

Franco Pandolfi et coll., Allergy & Clinical Immunology, Sapienza University, Viale Dell Università, 37, Rome, Italy.

I. VOIES DE TRAITEMENT DE LA TRANSMISSION MÈRE-ENFANT.

1. Imminex (n° 60369).
2. Lactoferrine humaine (n° 60342).
3. Vitamine A (n° 42331).

I.1. Imminex (n° 60369).

Chez 25 patients, l'utilisation d'Imminex, une plante ayant des propriétés immunomodulatrices, et de LIVZON (US patent N° 5.529.778, 25 juin 1996), un agent hépato-protecteur stimulateur de fonctions physiologiques, a permis de normaliser le nombre des CD4+ en un mois, et de protéger les fœtus et les nouveau-nés ; les CD4+ ont été évalués régulièrement, et quand ils ont atteint 1 000 (ou 1 500 pour les nouveau-nés), l'ag P24 a été monitoré.

Surendra Rohatgi et coll., Hind Chemicals Limited M-336 Rail Bazar Kanpur-208004, India.

I.2. Lactoferrine humaine (n° 60342).

La lactoferrine humaine inhibe, sur des PBMC, 6 souches de VIH de femmes enceintes (3 induisant la formation de syncytium [SI], 3 à tropisme macrophagiques, n'induisant pas la formation de syncytium), de façon croissante en fonction des concentrations (0,31-50mM) : IC50 = 7,6mM (2,5-10,5) pour SI, 11,6mM (9,5-15,8) pour NSI, (p=0,3). En association avec l'AZT, cette inhibition est majorée ; CI90 varie de 0,61 à 1,0 pour SI et de 0,44 à 1,1 pour NSI. Les concentrations utilisées en lactoferrine correspondent à celles du colostrum humain (12-73µM). La lactoferrine agit probablement au niveau de la pénétration du VIH. En raison de son faible coût et de sa sécurité d'emploi, ce traitement serait particulièrement adapté à la prévention de la transmission mère-enfant dans les pays du Tiers-Monde.

Rolando Viani et coll., University of California, San Diego 9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92093-0672, USA.

I.3. Vitamine A (n° 42331).

Une étude a été réalisée en Tanzanie chez 687 enfants âgés de 6 mois à 5 ans, hospitalisés pour pneumonie. Les enfants dénutris ou présentant des signes cliniques d'un déficit en vitamine A ont été exclus de l'étude pour des raisons d'éthique. En plus du traitement de la

pneumonie, certains ont reçu à leur entrée, au 4ème et au 8ème mois, 200 à 400 000 UI de vitamine A, les autres un placebo. Sur plus d'un an de suivi, il y eu 90 décès et 72 enfants avaient un test HIV positif. Les causes de mortalité étaient plus fréquentes chez les enfants séropositifs ($p < 0,001$) : pneumonie ($p < 0,03$), diarrhée ($p < 0,001$), infection à VIH ($p < 0,001$). La supplémentation en vitamine A chez les enfants séropositifs a permis de réduire de 49% toutes les causes de mortalité ($RR=0,51$, $p < 0,04$), contrairement aux enfants séronégatifs ($RR=0,94$, $p=0,81$). Chez les enfants séropositifs, 21% ayant reçu le placebo décédèrent de diarrhée ; cela n'a été le cas d'aucun de ceux ayant reçu de la vitamine A ($p < 0,003$). Chez les enfants séronégatifs, cette supplémentation diminua de 86% la mortalité par diarrhée ($p < 0,03$) et diminua la sévérité des diarrhées chez les enfants survivant. Ces résultats sont particulièrement importants à considérer quand on sait que le déficit en vitamine A est fréquent chez les enfants dans les pays du Tiers-monde ; qu'il est particulièrement sévère chez les enfants séropositifs, ainsi que chez les adultes, et que 460 000 enfants sont décédés du SIDA dans le monde en 1996, la plupart dans le Tiers-Monde.

Wafaie Fawzi et coll., HSPH 665 Huntingto Avenue, Boston, MA, 02115, USA.

J. VOIES DE TRAITEMENTS PAR DES SUBSTANCES HUMAINES.

1. Salive, lait et colostrum (n° 31106).
2. Anticorps dirigés contre les gangliosides Gg4 et GM2 (n° 31112).

J.1. Salive, lait et colostrum (n° 31106).

Parmi 7 fluides humains étudiés chez 10 personnes séronégatives, la salive totale, le lait et le colostrum ont, in vitro, les activités anti-VIH les plus élevées (60-100% d'inhibition de l'antigène P24 du milieu de culture). Le plasma séminal présente une activité modérée (30-60%). Les sécrétions cervico-vaginales, la salive d'origine parotidienne ou celle d'origine submaxillaire/sublinguale ont une très faible activité (0-30%). Il serait important de pouvoir identifier les molécules de ces sécrétions responsables de l'activité anti-VIH afin d'envisager leur utilisation pour réduire le risque de transmission du VIH (gels virucides).

Shamimh Kazmi et coll., Dept. of Oral Medicine & Pathology, 28th Flr, Guy's Tower, Guy's Hospital, London, UK.

J.2. Anticorps dirigés contre les gangliosides Gg4 et GM2 (n° 31112).

Certains sérums d'êtres humains sains contiennent des anticorps de type IgM dirigés contre les gangliosides Gg4 et GM2. Ces anticorps sont capables d'initier la cytolyse, médiée par la voie du complément, des virions VIH-1 et des cellules infectées par le VIH-1. L'utilisation d'un anticorps monoclonal anti-GM2 de type IgM (L55), en présence de complément, lyse fortement des cellules (cellules T MOLT4, lignée monocyttaire U937 et PBMC humains) infectées par le VIH-1 (au préalable, on note que l'infection par le VIH-1 déclenche une augmentation de l'expression de GM2). De même, L55 peut lyser les virions VIH-1 par l'intermédiaire de l'activation du complément. De plus, l'expansion de l'infection est retardée quand on met L55 + complément en présence des cellules (U937 ou PBMC) infectées avec des cellules saines. Enfin, on note une synergie d'action en associant de l'AZT avec L55 + complément. Dans la mesure où les inhibiteurs de la reverse transcriptase et de protéase ne peuvent éliminer les cellules infectées qui ont déjà intégré le génome du VIH-1, L55 + complément pourrait avoir particulièrement un intérêt in vivo, en association avec des trithérapies.

Safak Reka et coll., SUNY HSC Brooklyn 450 Clarkson Ave. Box 1196, Brooklyn, New York 11203, USA.

K. TRAITEMENTS À BASE D'OLIGO-ÉLÉMENTS OU D'ACIDES AMINÉS.

1. Zinc (n° 60460).
2. Perte de poids et L-glutamine (n° 42336).

K.1. Zinc (n° 60460).

5 personnes séropositives, déficientes en zinc ($<0,75\mu\text{g/ml}$), ont reçu pendant 18 mois 15mg/jour du zinc. Tous les niveaux plasmatiques en zinc augmentèrent et furent normalisés au 6ème mois. 65% des patients ne recevant pas de zinc présentèrent une diminution marquée des CD4 ($>100/\text{mm}^3$), à la différence des autres où seuls 25% présentèrent une telle diminution.

Adriana Campa, G. Shor-Posner et coll., Dpt. Psychiatry University of Miami, Miami, Floride,

USA.

K.2. Perte de poids et L-glutamine (n° 42336).

La supplémentation par l'acide aminé L-glutamine associé à des anti-oxydants (40g/jour, Cambridge Nutraceuticals, Boston, MA) permettrait d'augmenter le poids ($p < 0,02$), la masse cellulaire corporelle ($p < 0,002$) et le compartiment hydrique intra-cellulaire ($p < 0,02$). Cette étude contre placebo a été réalisée pendant 3 mois chez 21 personnes ayant une perte de poids supérieure à 10% de leur poids idéal.

Judith Shabert, Brigham And Women's Hospital, 75 Francis Street, Boston, MA, USA.

L. VOIES DE TRAITEMENTS À BASE DE PLANTES.

1. Cepharanthine / *Stephania Cepharantha* Hayata (n° 60049).
2. Menthe (n° 41197).
3. Polycassine / *Indocalamus* (n° 41207).
4. Association de melon amer, de glycérizine et de buis (n° 42388).
5. Association de *N. oleander*, de *V. album* et d'*A. graveolens* (n° 60205).
6. *Echinacea angustifolia* (n° 32309).

L.1. Cepharanthine / *Stephania Cepharantha* Hayata (n° 60049).

La cepharanthine (alkaloïde biscoclaurine extrait de *Stephania Cepharantha* Hayata, utilisé au Japon pour ses propriétés anti-inflammatoires, anti-allergiques et immunomodulatrices) inhibe *in vitro*, de façon dose-dépendante, l'expression du VIH-1 sur des lignées cellulaires U1 (monocytes) stimulées avec du TNF- α ou du PMA, mais pas sur des lignées ACH-2 (lymphocytes), et il inhibe l'expression du gène du LTR par une inhibition de l'activation du NF- κ B.

Masanori Baba et coll., Faculty of Med., Kagoshima University, 8-35-1, Sakuragaoka,

Kagoshima 890, Japan.

L.2. Menthe (n° 41197).

Des extraits de plusieurs plantes de la famille de la menthe ont, in vitro, une activité anti-VIH. Le but de la présente étude fut de déterminer le composant, responsable de cette activité, de l'extrait (15 minutes dans de l'eau chaude) de l'une d'entre elles (*Perilla frutescens* Britton / green perilla). Il s'agit d'une glycoprotéine de 6 kDa de poids moléculaire, et qui a une action inhibitrice sur la dégranulation des mastocytes. Son activité (IC50) sur différentes souches de VIH-1 (LAI, RF et KK-1) et sur le VIH-2 (LAV-2ROD) est respectivement de 2.6, 4.3, 4.5 et 7.8 µg/ml (donc de l'ordre de celle du dextran sulfate 8000, ou plus élevée). La concentration pour l'inhibition de la croissance cellulaire (CC50) sur les cellules MT-4 est de 250 µg/ml. On observe aussi une inhibition de la réplication de la souche KK-1 dans des PBMC, et de la souche à tropisme macrophagique JR-FL dans des macrophages. L'inhibition de la formation par le VIH-1 de cellules géantes (IC50 : 6.4 µg/ml) et de l'activité reverse transcriptase (IC50 : 0.34 µg/ml) sont aussi observées. L'exposition à une concentration > 2 µg/ml diminue le titre en HIV-1 de un log10. Enfin, cette substance n'inhibe pas l'attache d'anticorps anti-leu3a aux cellules MT-4, mais elle bloque l'attache de 0.5 β, un anticorps monoclonal dirigé contre la boucle V3 de la gp110 du VIH ; ce qui suggère que le mode d'action de cette substance se situerait au niveau de l'enveloppe du virus.

Shuichi Oka et coll., Natl. Inst. Biosci. Human-Tech., Higashi 1-1, Tsukuba, Japan.

L.3. Polycassine / Indocalamus (n° 41207).

La polycassine (NARL-1), extrait de la plante *Indocalamus*, inhibe in vitro, de façon dose-dépendante, la réplication du VIH (IC50 = 80µg/ml). Aux concentrations non-cytotoxiques, l'inhibition est de 73,3%, 87,7% et 95,4%, respectivement après 1, 2 et 3 semaines de culture. Le pouvoir infectieux du surnageant de la culture est 1 000 fois plus faible que celui du témoin.

Yan Jiang et coll., 100 Yingxin Street Beijing 100052, PR China.

L.4. Association de melon amer, de glycézine et de buis (n° 42388).

Une association de plantes a été testée chez 8 personnes pendant deux mois : curcumin (2 capsules/jour), melon amer (5 capsules/jour), glycézine (1 capsule/jour), buis (1 capsule/jour de SPV-30). 3 ont présenté une baisse de la charge virale de plus d'un log, 2 sont restées stables ou ont présenté une baisse inférieure à un log, et 2 ont présenté une augmentation de leur charge virale. La 8ème personne a présenté une réduction de plus d'un log de sa charge virale, mais celle-ci a ré-ascensionné à la suite d'une grippe. Des études complémentaires sont nécessaires.

George M Carter et coll., 31 East 30th St. Suite 2A, New York, NY, USA.

L.5. Association de *N. oleander*, de *V. album* et d'*A. graveolens* (n° 60205).

Un extrait associant trois plantes (*N. oleander*, *V. album* et *A. graveolens*) a été établi afin d'améliorer l'effet des plantes et de diminuer certains des effets secondaires. In vitro, cet extrait, vis-à-vis de la reverse transcriptase, a une ID 50 de 9-10 µg/ml. À la concentration de 0,2-2 µg/ml, on observe une réduction significative de 45% de la formation de syncytium. On observe aussi une diminution de l'activité RIP à des concentrations inférieures à 1 µg/ml. Par ailleurs, on note une forte inhibition de l'activité complémentaire (CPIC 50 : 5,2 µg/ml). D'autres études des réponses primaires de l'immunité humorale sur des cellules spléniques de souris mises en culture avec des érythrocytes de mouton montrent des effets immunomodulateurs de l'extrait.

Luay Rashan, Applied Science University, PO BOX 42, Jordan, Iraq.

L.6. *Echinacea angustifolia* (n° 32309).

L'*Echinacea angustifolia* (Ea) augmente nettement, in vitro, l'activité des cellules Natural Killers

vis-à-vis de cellules infectées par le VIH de sujets non séropositifs et séropositifs.

Dans un essai en double aveugle contre placebo, 12 patients reçurent Ea pendant 16 semaines ; puis un arrêt de 4 semaines, suivi d'un cross over pendant 16 semaines (charge virale initiale entre 400 et 9 122 copies/ml, lymphocytes CD4 en moyenne à 250/mm³). En début de traitement, ils présentaient une faible activité NK vis-à-vis du VIH, comparativement à 20 sujets séronégatifs ($p < 0,001$). Cette activité s'accrut de $3,7 \pm 3,5$ unité de lyse à $23 \pm 11,7$ ($p < 0,001$) ; ce qui a été le cas chez 11 des 12 patients recevant Ea. Chez 6 patients, on nota aussi l'apparition d'une activité NK vis-à-vis de l'HHV-6.

Pour ceux qui ont reçu le placebo pendant 16 semaines, aucune modification de l'activité NK n'a été notée ($4,1 \pm 3,2$ unité de lyse, $p = \text{NS}$).

Aucun effet secondaire n'a été noté.

Ea semble donc un traitement intéressant pour reconstituer les capacités du système immunitaire, même chez les patients les plus immunodéprimés, et ce pour un faible coût.

Stephen Berman et coll., Veterans Affairs Medical Center, 5901 7th Street, Long Beach, California, CA, USA.

M. IMMUNOMODULATION.

1. M.1. Levamisole (n° 22425).

M.1. Levamisole (n° 22425).

L'utilisation de levamisole chez 10 personnes s'est traduite par une augmentation des CD4+ de 551 (9-600) à 722/mm³. En association avec AZT+3TC chez un patient, une augmentation des CD4+ de 9 à 429 a été notée au 5ème mois, et chez un autre, ne recevant que de l'AZT, une augmentation de 270 à 415 en 8 mois. L'effet de ce médicament anti-parasitaire peu coûteux pourrait s'expliquer en raison d'une action immunomodulatrice.

Dennis Leon et coll., Facultad de Microbiologica U.C.R., University of Costa Rica, San Jose, Costa Rica).

N. TRAITEMENTS À VISÉE NEUROLOGIQUE.

1. N.1. D4T (n° 32207).

2. N.2. Amantadine (n° 32212).

N.1. D4T (n° 32207).

5 personnes séropositives, déficientes en zinc (<0,75µg/ml), ont reçu pendant 18 mois 15mg/jour du zinc. Tous les niveaux plasmatiques en zinc augmentèrent et furent normalisés au 6ème mois. 65% des patients ne recevant pas de zinc présentèrent une diminution marquée des CD4 (>100/mm³), à la différence des autres où seuls 25% présentèrent une telle diminution.

Adriana Campa, G. Shor-Posner et coll., Dpt. Psychiatry University of Miami, Miami, Floride, USA.

N.2. Amantadine (n° 32212).

L'amantadine, in vitro, inhibe à 100% l'infection des astrocytes fœtaux (mesure de l'ADN du HIV par PCR). Avec d'autres inhibiteurs de la voie endocytique (endosome/lysosome), on obtient respectivement, pour la chloroquine et le monensin, 24-76% et 16-58% ; et ceci à des concentrations inférieures à leur DL50 n'entraînant pas la mort cellulaire. L'amantadine pourrait donc être un traitement intéressant du VIH, d'autant plus qu'elle réduit aussi l'infection des cellules neurales, et qu'elle agit sur certains tremblements et sur d'autres manifestations de la maladie de Parkinson que l'on retrouve aussi dans les atteintes neurologiques du Sida. Cette étude tend aussi à démontrer que l'infection des astrocytes est médiée par la voie endocytique (les substances testées ayant la capacité de réduire l'acidification des lysosomes).

WilliamD. Lyman et coll., 3901 Beaubien Children's Hospital of MI CRCM 3K42 Detroit, Michigan 482 01-2196, USA.

O. TRAITEMENTS PAR DES LYMPHOKINES OU DES CYTOKINES.

1. O.1. Méthionine enképhaline (n° 60525).

2. O.2. Restauration partielle de l'activité NK par l'IL-2 (n° 60325).
3. O.3. IL-2 et CD4, et apoptose (n° 41235).
4. O.4. Rémission de lymphomes par l'IL-2 (n° 22293).

O.1. Méthionine enképhaline (n° 60525).

Sur des PBMC de sujets sains, stimulés par du PHA, la méthionine enképhaline, une lymphokine, inhibe une souche de VIH (S5G7) à tropisme lymphocytaire (IC50 : 1, 5mg/ml [0,18-10,1], IC90 : 50 mg/ml [27,0-96,0]) avec un index de toxicité cellulaire TC50 de 650 mg/ml ; ce qui donne un index de sélectivité de 433. Aucune toxicité n'a été trouvée aux concentrations étudiées (0,1-100mg/ml). Cet effet pourrait s'expliquer en raison d'un effet sur les CD8 et/ou les NK.

Richard Novak et coll., 808 S. Wood St. Chicago IL 6 06 12, USA.

O.2. Restauration partielle de l'activité NK par l'IL-2 (n° 60325).

Chez 12 patients au stade SIDA (CD4<200/mm³) et 12 asymptomatiques (CD4 entre 450 et 650/mm³), comparés à 12 patients séronégatifs, la diminution de l'activité Natural Killer au niveau des PBMC est corrélée avec la diminution de la production de l'IL-2 et l'augmentation du relargage de l'IL-10 ; l'apport exogène d'IL-2 restaure partiellement le déficit, mais l'activité LAK (cellules tueuses activées par des lymphokines) reste plus basse chez les patients au stade SIDA que chez les asymptomatiques et les sujets contrôles.

Bouchra Zerhouni et coll., Laboratoire des Déficits Immunitaires Faculté Rth Laennec, Rue Guillaume Paradin 69008 Lyon, France.

O.3. IL-2 et CD4 et apoptose (n° 41235).

L'administration d'IL-2 produit une rapide augmentation plasmatique des CD30 solubles au 14ème jour (167 ± 128 U/ml, $p=0,02$) chez 10 patients ($200 < 500/mm^3$) traités par AZT+ddl. Par contre, après 6 cycles (24 semaines), le niveau plasmatique est plus bas que chez ceux ne recevant que AZT+ddl ($27,6 \pm 21$ vs $59,7 \pm 22$ U/ml, $p = 0,0008$) ; et le pourcentage de PBL en apoptose est réduit dans le groupe recevant de l'IL-2 ($3,9 \pm 1$ versus $9,5 \pm 2\%$, $p = 0,0009$).

Cecilia Simonelli et coll., Division Medical Oncology and AIDS-CRO Via Pedemontana 12-33081 Aviano (PN), Italy.

O.4. Rémission de lymphomes par l'IL-2 (n° 22293).

La restitution d'un potentiel immunitaire, obtenue en associant de l'IL-2 à un traitement anti-rétroviral, permettrait d'obtenir une rémission complète de lymphomes de haut grade de malignité. Les auteurs décrivent le cas d'un patient atteint d'un lymphome immunoblastique de haut grade au niveau du canal anal sans autre localisation (lymphocytes CD4 : $88/mm^3$, charge virale : $5 \log 10/ml$). Après 4 cycles de chimiothérapie (ACBVP), on a constaté une rémission. Dans les suites de cette chimiothérapie, le patient a été traité, avec un bon résultat, pour une suspicion de tuberculose à mycobactérie. Puis, une trithérapie a été initiée (3TC+D4T+indinavir). Une rechute du lymphome a été à nouveau constatée. Une rémission est obtenue en 3 semaines. À la suite d'une nouvelle rechute, un traitement par IL-2 est instauré (7.5 millions UI s/c pendant 5 jours, toutes les 4 semaines). Une nouvelle rémission complète est obtenue en 3 semaines. 4 mois plus tard, l'état du patient est satisfaisant (prise de poids : +25 kg, lymphocytes CD4+ : $290/mm^3$, charge virale < 67 copies/ml).

François Boue et coll., Hôpital Antoine Beclere, Clamart, France.

P. DIVERS TRAITEMENTS.

1. P.1. Androgènes (n° 32176).
2. P.2. Traitements des ulcérations idiopathiques par cefixime (n° 22331).
3. P.3. Bibliographie sur l'usage des plantes au cours de l'infection à VIH (n° 42393).
4. P.4. Fréquence de l'utilisation de traitements complémentaires (n° 42327).

P.1. Androgènes (n° 32176).

Il apparaît important de développer des stratégies de traitement par les anabolisants afin de s'opposer à la perte de la masse maigre chez les patients au stade Sida présentant un syndrome de perte de poids (wasting syndrome). Le déficit en androgène survient chez plus de la moitié des hommes aux stades avancés de la maladie et peut contribuer à l'apparition de ce syndrome.

Une étude en double aveugle contre placebo, puis en ouvert, a été réalisée sur une longue période (12 mois) chez des hommes âgés de 42 ± 8 ans ayant présenté une perte de poids de $18 \pm 1\%$, ayant des lymphocytes CD4 à $174 \pm 30/\text{mm}^3$ et une charge virale de $191\ 000 \pm 37\ 000$ copies/ml.

Dans le groupe ayant reçu de l'énanthate de testostérone (300 mg en IM toutes les 3 semaines pendant 6 mois), on nota un gain de masse maigre ($2,0 \pm 0,7$ kg soit + 4,2%) comparativement au groupe placebo ($-0,6 \pm 0,7$ kg soit -0,7%) avec une significativité entre le début du traitement et le 6ème mois ($p=0,036$). On nota aussi un gain de poids, mais ce résultat n'atteint pas la significativité ($1,6 \pm 1,3$ versus $-0,2 \pm 1,3$ kg). Les sujets traités se sentirent mieux ($p=0,033$) et leur qualité de vie a été améliorée ($p=0,040$). La tolérance a été bonne. Aucune variation significative n'a été observée en ce qui concerne les lymphocytes CD4 et la charge virale.

Les sujets sous placebo (0-6ème mois) reçurent ensuite en ouvert la testostérone (6-12ème mois) : on nota alors un gain significatif en masse maigre ($1,9 \pm 0,7$ kg, soit + 3,6% versus $-0,6 \pm 0,7$ kg soit -0,7 kg, $p=0,031$).

Les sujets sous testostérone continuèrent à recevoir ce traitement (6-12ème mois) : le gain en masse maigre continua de s'accroître ($+3,1 \pm 1,0$ kg sur la période 6-12ème mois).

Le gain en masse maigre a été plus important pour ceux ayant reçu la testostérone pendant 12 mois que ceux ne l'ayant reçu que sur 6 mois ($3,7 \pm 0,8$ kg, soit +7,6% versus $1,0 \pm 1,0$ kg, soit +2,4%, $p=0,05$). Une tendance similaire est observée au niveau du poids.

L'administration de testostérone physiologique est donc indiquée chez les hommes présentant ce syndrome de perte de poids associé à un hypogonadisme.

Steven K. Grinspoon et coll., Neuroendo Crine-Mass, General Hospital, Boston, MA
02114-2696, USA.

P.2. Traitements des ulcérations idiopathiques par cefixime (n° 22331).

49 patients présentant une ulcération idiopathique de la bouche ont reçu en gargarisme, deux

fois par jour : 30 ml d'une suspension de 100 mg de cefixime, suivi du brossage des dents. Le temps de contact de la suspension fut de 2 à 5 minutes. L'efficacité fut de 70% en 24 à 72 heures et de 97,96% en 8 jours. Donc, ce traitement semble plus efficace que les traitements usuels (talidomine, stéroïdes, anesthésiques locaux).

Alejandro Vargas Niños Heroes 151 Col. Doctores Mexico.

P.3. Bibliographie sur l'usage des plantes au cours de l'infection à VIH (n° 42393).

Une bibliographie a été réalisée afin de regrouper les travaux faisant état de résultats concernant des plantes étudiées in vivo dans le cadre de l'infection à VIH : Allium s. (ajoene), Aloe v. (acemannan), Buxus s., Curcuma l. (curcumine), Geissospermum v. (flavopereirine), glycyrrhiza g. (glycirhizin), Grifola f., Lentinus e. (lentinan), Uncaria t. (oxindole alkaloids), Hypericum p. (hypericine), Melaluca a., Mormordica c. (MAP 30), Trikosanthes k. (trichosantines), Viscum a. *.

Pour certaines de ces plantes, des études ont essayé de préciser leur mode d'action sur le VIH (inhibition de la reverse transcriptase, de la protéase, de l'intégrase, de la synthèse protéique, du LTR, de la formation de syncytia) et/ou leur activité immunomodulatrice (vis-à-vis de l'IL-2, de l'activité Natural Killer, de l'interféron gamma).

28 études in vivo (soit 1 003 patients) ont été conduites avec des plantes (ou leur principe actif) ayant une activité antirétrovirale démontrée in vitro et 14 (soit 957 patients) avec des plantes ayant une activité immunomodulatrice.

Sur ces 42 études in vivo concernant 1 960 patients, 31 ont été réalisées dans le cadre d'essais cliniques (dont 8 de type contrôlé) et 11 dans le cadre d'études préliminaires. 8 correspondaient à des études de phase I (tolérance), 23 de phase I/II, 2 de phase II et 9 à des études pas clairement définies.

Donc, la plupart des études réalisées in vitro avec des plantes ont donné lieu à des résultats rigoureux et qui ont été confirmés par plusieurs équipes. **

À l'opposé, les études in vivo ont donné lieu souvent à des résultats controversés et/ou incomplets.

Il est difficile de donner des conclusions définitives pour chaque plante. Mais à la lueur des travaux réalisés pour l'ensemble de ces plantes, il serait souhaitable que les études concernant les plantes soient développées dans le cadre de l'infection à VIH.

* NDLR : La liste des études in vivo réalisées avec des plantes fournies par les auteurs de cet abstract ne prétend pas, a priori, être exhaustive (n'ont pas été citées, notamment, certaines plantes évoquées dans le rapport que nous avons réalisé à l'issue de la XIème Conférence Internationale sur le Sida de Vancouver).

C.40. XIIème Conférence Internationale sur le Sida (Genève, 28 juin - 3 juillet 1998)

Written by Administrator

Tuesday, 05 January 2010 17:11 - Last Updated Friday, 19 March 2010 18:16

** NDLR : Il convient de souligner que de nombreuses études in vitro ont été réalisées et que la plupart, parmi les plus intéressantes, n'ont malheureusement jamais donné lieu à des études in vivo. La principale raison en est qu'il est difficile de déposer un brevet pour une substance naturelle (c'est aussi la raison pour laquelle certaines publications ne donnent pas clairement la composition des plantes étudiées). C'est un constat que nous avons déjà fait il y a plusieurs années (à l'issue de la publication d'un article dans Sida Tout Va Bien N°6, juin 1991) au sujet de la baïkaleïn (inhibiteur de la reverse transcriptase) contenu dans la propolis et de l'alcool cinnamique (inhibition de l'effet cytopathique du VIH) contenu dans le *Lentinus edodes* Mycelia.

Antonio Bianchi et coll., C.O.E. Traditional Medicine, Via Lazzoni 8 20124 Milano, Italy.

P.4. Fréquence de l'utilisation de traitements complémentaires (n° 42327).

Chez 112 personnes, près de la moitié utilise des traitements complémentaires, le plus souvent en association avec des thérapeutiques conventionnelles (62%). On constate chez ces personnes des valeurs plus élevées de la masse cellulaire corporelle ($p < 0,06$), de l'albumine sérique ($p < 0,003$) et des lymphocytes CD4 (353/mm³ versus 229/mm³, $p < 0,01$). Par ailleurs, elles ont moins recours au tabac, à l'alcool et aux drogues (28% versus 54%, $p < 0,009$).

Mark Keiseman et coll., U.C. San Francisco, 1001 Potrero Avenue 3D, San Francisco, CA 94110, USA.