appel à témoin

Pour un prochain article, la rédaction d'Info-Traitements recherche des témoignages anonymes de femmes séropositives vivant avec les traitements (vie quotidienne, prévention, effets secondaires, procréation, insertion socio-professionnelle,...).
Merci de prendre contact avec Bernard dès que possible au 01 43 67 66 00

Glossaire

(1) Tipranavir :
Antiprotéase développée par les laboratoires Boehringer-Ingelheim qui peut être efficace sur les VIH résistants aux autres antiprotéases. Il présente donc un intérêt chez les personnes en échec thérapeutique.

(2) ATU :
Autorisation Temporaire d'Utilisation

►Nous avions lancé un appel à témoignages à nos lecteurs, usagers du T-20 (Fuzéon®), antirétroviral de la famille des inhibiteurs d'entrée et disponible depuis un peu plus de six mois. Premiers avis...

Fuzeon® : Où en sont les usagers…?

par Bernard Tessier
tessierb@club-internet.fr

Nous voulions entendre et faire partager les constats des patients sous Fuzeon®, difficultés et premiers résultats de ce traitement prescrit en association avec d'autres antirétroviraux en général à des personnes en situation d'échecs répétés à leurs traitements précédents. La synthèse des sept entretiens qui en résulte n'a pas la prétention de couvrir les multiples expériences et trajectoires autour d'un tel traitement. Elle s'attache plutôt à partir des « mots et vécus » de ceux qui ont bien voulu témoigner, à montrer les contraintes à surmonter, les résultats enregistrés aujourd'hui sur une durée encore limitée et les espoirs suscités…après une difficile "traversée du désert".

Fuzéon® a inauguré une nouvelle classe d'antirétroviraux, les inhibiteurs d'entrée. On se souvient de la mobilisation des associations contre les laboratoires Roche en raison de la mise à disposition très restrictive de cette molécule, ultime espoir des personnes multirésistantes aux traitements des classes existantes. Depuis, Fuzéon® a obtenu son AMM, et sa disponibilité élargie.

Des patients en échec thérapeutique après de nombreux traitements…

Les situations de départ des patients sous T-20 sont difficiles: une moyenne de 600 000 copies/ml de charge virale et moins de 70 CD4/mm^3. Ils expriment donc l'échec en chiffrant le nombre de traitements reçus antérieurement au Fuzéon®, jusqu'à une dizaine pour finalement se rejoindre sur le constat «d'avoir tout essayé» et même d'avoir le sentiment «d'échapper à tout», d'être en multi-résistance permanente.
Bien entendu ils ont traversé des moments souvent pénibles, quelquefois désespérés, et évoquent les épisodes infectieux rencontrés (diarrhées récurrentes, troubles digestifs, nausées fréquentes, herpès à répétition…) mais aussi la grande lassitude, la fatigue permanente et le découragement.

Les patients sous Fuzeon® se rejoignent sur le constat "d'avoir tout essayé» et même d'avoir le sentiment «d'échapper à tout", d'être en multirésistance permanente.

Une prescription accom - pagnée d'une bonne information …

Fuzéon® ayant une administration particulière (deux injections par jour avec des conditions de conservation et d'asepsie contraignantes), toutes les personnes ayant témoigné s'entendent pour dire qu'ils ont bénéficié d'une bonne explication du traitement, des enjeux et de son mode d'emploi... Une cassette vidéo et

infotraitements
190, bd de Charonne
75020 Paris
TEL 01 43 67 66 00 FAX 01 43 67 37 00
E.MAIL: at@actions-traitements.org
WEB: www.actions-traitements.org
Directeur de la publication
Jean-Marc Bithoun
Rédacteurs en chef
Odile Vergnoux,
Eugène Rayess
Coordinateur scientifique
Odile Vergnoux
Comité de rédaction
Eugène Rayess,
Odile Vergnoux,
Jean-Marc Bithoun,
Yann Desdouets
Frank Rodenbourg,
Eric Deliens,
Pierre-Jean Lamy,
Bernard Tessier,
Yves Béhar,
Jean-Louis Fraysse
Chef d'édition
Eugène Rayess
Réalisation
Actions Traitements

un livret leur ont été remis et la première injection a souvent été réalisée par un infirmier de l'hôpital.
Bien entendu, le T-20 est associé à trois ou quatre autres molécules parmi lesquelles on retrouve le plus souvent : le tipranavir[1] et le ténofovir (Viread®).

La préparation et la prise en charge de l'injection

La plupart des patients sous Fuzéon® ont choisi une formule en alternance sur la journée : l'injection est pratiquée une fois par eux-mêmes (matin par exemple) et une seconde fois par l'infirmier (soir par exemple) et cela d'autant plus qu'il y a des zones du corps difficiles à atteindre (dos…) par soi-même.
Outre ce détail technique, tous constatent l'importance de pouvoir se faire aider et insistent sur le supplément de difficulté quand on vit seul, à fortiori si l'on doit travailler. Néanmoins les déplacements et voyages ponctuels sont envisagés voire réalisés avec sérénité à l'aide de la mallette fournie avec le traitement.
La préparation demande de la patience, du calme et un minimum d'organisation. Un usager estime insuffisant la qualité des seringues et trop petite la taille des compresses fournies… Comme indiqué par tous les documents fournis aux patients, la plupart des témoignages recueillis insistent sur la nécessité d'éviter de faire mousser le produit et donc laisser du temps pour que l'air disparaisse de la seringue pour que le produit puisse mieux se résorber. Il est donc utile de préparer les deux doses pour 24 heures en même temps et attendre leur dissolution ; ainsi, les patients conservent souvent une injection d'avance au réfrigérateur jusqu'à l'administration suivante.

L'injection et les réactions cutanées

Les injections provoquent indubitablement des inflammations au niveau des sites d'injection : plaques rouges, petites boules associées parfois à des démangeaisons, mais les douleurs sont le plus souvent qualifiées de «légères». Il s'agit donc de découvrir par soi-même les zones d'élection les moins sensibles et savoir changer en permanence le site d'injection.
Tous reconnaissent la difficulté du produit à se résorber, à pénétrer et donc l'importance de prendre son temps pour injecter lentement un produit qui est vécu comme «agressif».
«J'ai très souvent une plaque rouge après l'injection comme si une guêpe m'avait piqué, elle part en 48 heures, parfois c'est une boule qui se forme et cela peut durer une bonne semaine».
Ce sont précisément ces plaques et ces nodules qui démangent et finissent par causer une douleur après l'injection.
Chaque usager a élaboré seul ou avec l'infirmier des réponses appropriées… *«Je n'injecte pas le produit trop rapidement car cela peut faire mal, je mets l'aiguille parallèle à la cuisse et très lentement, avec beaucoup de finesse, je n'injecte pas trop profondément puis dans la foulée après la piqûre, dès que la boule apparaît je la masse jusqu'à sa dispersion…»*. On aura compris que l'opération est plus facile sur certaines parties du corps plus accessibles et avec un minimum de graisse sous-cutanée.
Le principe du massage après injection est évoqué par tous et pour ce faire, certains utilisent un gel d'application locale (Osmogel®, Hémoclar®,…) à visée antalgique ou anesthésique locale. Pour plusieurs patients,

La préparation de la solution injectable demande de la patience, du calme et un minimum d'organisation.

MON AVIS

Arrêt du T-1249 : *Une affaire de gros sous…?*

Le T-20 (Fuzéon®) a inauguré une nouvelle classe thérapeutique, les inhibiteurs de fusion (ou inhibiteurs d'entrée, qui bloquent l'arrimage du virus sur ses cellules cibles avant son entrée dans celles-ci). Leur développement est d'autant plus nécessaire que les antirétroviraux agissant aux niveaux de la transcriptase inverse et de la protéase virales ont des limites actuelles, dues surtout aux résistances croisées à l'intérieur de chaque classe et à des problèmes de toxicité. L'absence de résistance croisée et l'action au niveau de nouvelles cibles permettent d'espérer avec les inhibiteurs d'entrée un bénéfice supplémentaire en association avec les antirétroviraux des classes déjà disponibles.
Si Fuzéon® est un espoir véritable chez les personnes en échec thérapeutique, on en attendait encore plus du T-1249, qui devait avoir un mode d'administration moins contraignant, mais surtout une activité significative sur des souches virales devenues résistantes au T-20, ce qui laissait entrevoir une solution de recours en cas d'échec de ce médicament. Mais, contre toute attente, depuis le 6 janvier dernier, le développement du T-1249 a été arrêté. La raison invoquée par Trimeris, partenaire de Roche dans la recherche sur les inhibiteurs de fusion, n'est pas très claire, il s'agirait d'un "défaut dans la formule" ou plutôt d'un "problème technique concernant l'amélioration de la galénique". Toutefois, tout patient qui a demarré un traitement par T-1249 (dans le cadre d'essais thérapeutiques) continuera son traitement sans interruption.
Cette décision d'interrompre un programme aurait-elle un lien avec les débuts commerciaux laborieux du Fuzéon ? C'est la question que l'on est en droit de se poser, car, malgré un profil d'activité intéressant, Fuzéon® reste une molécule «d'exception», dont le prix est extrêmement élevé (voir éditorial page 1), ce qui amène à en restreindre l'utilisation à une catégorie de malades très étroite, sans parler de son mode d'administration quelque peu «dissuasif»…Tout ce que l'on sait à ce jour à ce sujet est le démarrage prochain d'un essai international avec une prise une fois par jour, ainsi qu'une méthode à l'étude de dispositif d'application sans aiguille.
Trimeris et Roche affirment cependant qu'ils restent "impliqués dans le développement des inhibiteurs d'entrée de la famille de Fuzéon®". Il reste donc possible d'espérer une forme galénique améliorée de Fuzéon®, et une recherche qui se poursuive dans cette nouvelle classe thérapeutique dont on attend beaucoup.

Eugène Rayess

Roche répond aux questions des patients…

Interrogés sur les inquiétudes relevées par les patients sous Fuzeon®, Le Laboratoire Roche nous a donné quelques éléments de réponse. Ainsi, l'angoisse des malades d'une prise au long cours d'un traitement injectable peut être évacuée par le "partage d'experience avec un autre patient qui est déjà stabilisé sous Fuzeon et qui a un mode de vie similaire. Souvent les angoisses de l'injectable disparaissent une fois que le patient a réussi à intégrer ce nouveau mode d'administration dans sa vie et surtout si il a une réponse immuno-virologique rapide."
Nous leur avons également fait part de la lassitude de ceux qui le prennent depuis près de deux ans. A ce sujet, des données sur la qualité de vie des patients sous Fuzeon® à long terme sont en train d'être evaluées et seront présentées prochainement par Roche, qui étudie également de nouveaux protocoles en intensification sur des périodes plus courtes.
Les rougeurs au point d'injection, dont se plaignent la grande majorité des patients sont reconnues par le labo, et, dans les remontées du terrain, les astuces que les patients et infirmières ont découvertes pour les réduire ; celles-ci sont les suivantes :
- Toujours bien reconstituer le produit (pour en être sûr: faire reconstituer toujours un flacon à l'avance; il sera bien mieux toléré que celui qui est préparé sur le moment)
- Se l'injecter lentement
- Se masser fermement pendant 5 bonnes minutes après l'injection pour bien disperser le produit
- Revoir sa technique d'injection régulièrement avec l'infirmière: souvent des rougeurs persistantes sont dues à des injections intramusculaire et non sous-cutanée: il faut faire très attention de garder la seringue dans le bon angle -45°maximum par rapport au corps;
- l'utilisation d'une compresse froide ou de crèmes anti-inflammatoires type Osmogel est souvent efficace pour prévenir des rougeurs.

E.R.

Fuzeon® en chiffres

128
Nombre de patients inclus dans les essais de phase 3 Essai 302 (TORO) en France

169
Nombre de patients inclus dans l'accès compassionnel (305) en France

197
Nombre de patients ayant bénéficié des ATU en France

650
Nombre de patients actuellement sous Fuzeon en France (fin février)

1800
Coût en euros d'un mois de traitement de Fuzéon (tel qu'il est facturé à la pharmacie de l'hôpital).

27 mai 2003
Autorisation européenne de mise sur le marché de Fuzéon®

les traces de ces nodules difficilement résorbés surtout au début du traitement, répartis sur tous les points d'injection, sont mal vécues…

Bref si le traitement est estimé lourd et contraignant, il semble que le poids des injections et des réactions cutanées pèse beaucoup dans cette appréciation et un usager avec plus de deux ans de recul (ex-participant à un protocole avant d'entrer dans l'ATU[2]) ajoute que cette pénibilité s'accentue avec le temps…

Des résultats indé - niables mais des questions sur le long terme en suspens…

C'est donc l'efficacité des résultats d'abord virologique puis immunitaire qui fait l'unanimité puisqu'en quelques semaines tous les usagers de notre enquête ont eu une chute de leur charge virale, même si elle était très élevée. Bien sûr dans ce cas elle diminue plus lentement. Dans la foulée les CD4 remontent dans la grande majorité des cas. Malgré les contraintes évoquées et l'état de fatigue signalé le premier mois de traitement, les résultats sont donc au rendez-vous pour permettre une reprise de vie normale, une certaine récupération, la fin des diarrhées continuelles et même retrouver le goût de faire des projets…

Bien entendu, un recul de six mois, voire un peu moins pour les témoignages que nous avons recueillis, ne suffit pas pour se faire une idée complète de la qualité de vie des patients sous Fuzéon®, mais pour tous, c'est à l'ensemble des molécules associées au T-20 qu'il faut faire porter le crédit de ces résultats. Satisfaits malgré les contraintes, les usagers ont aujourd'hui envie de continuer leur traitement, conscients qu'ils sont «sur pieds» et heureux d'avoir pu profiter de cette chance…

Un des usagers interrogé, qui a une expérience plus longue du T-20, a lui aussi bénéficié durant deux ans et demi de résultats favorables, mais se trouve actuellement en difficulté, compte tenu des effets limités des molécules associées auxquelles le virus est devenu multirésistant… Le T-20 perd tout son intérêt s'il fonctionne seul. Après le coup d'arrêt à ces 30 mois de bons résultats, notre témoin constate *«qu'avec le temps tout s'use, mais même si l'on échappe au traitement, les mutations de résistance affaiblissent le virus et ça vaut donc la peine notamment à cause des CD4 regagnés»*. C'est ce même usager avec le plus de recul qui revient sur l'aspect contraignant des injections et ajoute *«qu'au fur et à mesure, elles deviennent de plus en plus pénibles : on finit à la longue par saturer…»*.

Il plaide pour qu'une formule de type «patch» puisse faire l'objet d'études. Un autre usager espère que l'on pourra envisager des injections plus espacées, d'une semaine par exemple… Bref, il apparaît que ces améliorations seront dans l'avenir primordiales pour assurer une observance de qualité sur plusieurs années…et donc pérenniser l'efficacité du traitement.

De ces témoignages, il ressort que Fuzéon®, s'il a un effet bénéfique certain sur le plan thérapeutique, n'est pas d'utilisation facile, ce qui, sur le long terme, influe évidemment sur la qualité de vie de l'usager. Ceci est probablement un souci sur lequel doit le plus rapidement possible se pencher le laboratoire concepteur, car une telle molécule est un véritable espoir pour les patients en échec, espoir assombri par son mode d'administration contraignant, mais aussi par le manque de molécules nouvelles à y associer…

Conscients que cette restitution autour du vécu d'usagers du T-20 est parcellaire, nous souhaitons qu'elle puisse inviter certains d'entre vous, concernés plus ou moins directement par ce traitement, à réagir pour compléter, et enrichir ces informations… N'hésitez pas à nous faire part de votre point de vue et surtout en l'occurrence de votre expérience.

"Au fur et à mesure, les injections devien - nent de plus en plus pénibles : on finit à la longue par saturer…"

par tenaires

ActionsTraitements **remercie, pour leur soutien à son action, les**

LABORATOIRES
Abbott France
Bœhringer Ingelheim
Bristol-Myers Squibb
Chiron France
Gilead
Glaxo Smith Kline
Produits Roche
Pfizer Research & Dev.

INSTITUTIONS
Direction générale de la Santé
Ensemble contre le Sida
Mairie de Paris (DASES)