



## THERAPEUTIQUE

► **Remplacer un anti-VIH non nucléosidique par un autre est peut-être moins facile qu'il n'y paraît**

# switcher entre sustiva<sup>®</sup> et viramune<sup>®</sup> et vice-versa

**Viramune (nevirapine) et Sustiva (efavirenz) sont deux antiviraux de la classe des NNRTI<sup>1</sup>. Aujourd'hui beaucoup de personnes séropositives ont une thérapie antirétrovirale incluant une molécule de cette classe. En principe c'est un traitement qui inclut également deux NRTI<sup>2</sup> comme Retrovir, Zerit, Videx ou Ziagen, et parfois aussi un ou deux inhibiteurs de la protéase. Le passage de Sustiva à Viramune pose cependant des questions auxquelles nous avons tenté de répondre.**

### Spécificités du métabolisme des non nucléosidiques

Sustiva et Viramune sont inducteurs de certains cytochromes hépatiques du complexe P450<sup>3</sup> : ils stimulent

l'activité de ces enzymes nécessaires à leur métabolisation qui les transforme en un composé qui s'élimine. Avec Sustiva, le fonctionnement des cytochromes P450 est très rapidement induit. On l'administre donc à pleine dose tout de suite. Par contre, la capacité des cytochromes à dégrader Viramune demande plusieurs jours avant d'être pleinement efficace. On dit que le médicament est auto-inducteur de son métabolisme.

Conséquence de l'auto-induction du métabolisme de Viramune : au début du traitement, on risque des surdoses du médicament puisqu'il n'est pas encore dégradé assez vite par le foie. Or, les effets secondaires de Viramune dépendent de la dose. Pour éviter que le patient soit exposé en début de traitement à une dose plasmatique trop élevée, avec un risque accru d'effets secondaires, on pratique ce qu'on appelle une escalade de dose. Pendant les deux premières semaines, le patient ne prend qu'une demi dose (1 gélule de 200 mg) journalière et passe à pleine dose au bout de la deuxième semaine (2 gélules de 200 mg en une ou deux prises par jour).

### Deux médicaments proches

La particularité des NNRTI est qu'une résistance à ces molécules émerge très vite si la charge virale n'est pas indétectable avec en plus une forte résistance croisée : si l'un ne marche

**"Passer de Viramune à Sustiva ne pose pas de problèmes particuliers. Du jour au lendemain on abandonne la Viramune et on démarre le Sustiva"**

plus, ça ne vaut même pas la peine d'essayer le deuxième car il ne marchera pas non plus, presque toujours. Par contre, quand un problème de tolérance ou de toxicité spécifique se pose sous Viramune ou Sustiva, il est possible de changer pour l'autre molécule qu'on n'a pas encore utilisée parce qu'on peut très bien avoir des problèmes avec l'une mais pas avec l'autre. En jargon médical cela s'appelle faire un "switch" (de l'anglais échanger). Un tel switch n'a bien sûr de sens qu'à condition de ne pas avoir développé une résistance aux NNRTI, ce qui doit être le cas si la réponse virologique est bonne. On peut ainsi espérer sauver une combinaison thérapeutique efficace en gardant un NNRTI.

Passer de Viramune à Sustiva ne pose pas de problèmes particuliers.

Du jour au lendemain, on abandonne la Viramune et on démarre le Sustiva à 600mg/jour (3 gélules de 200mg) en une prise. Par contre, pour le passage de Sustiva à Viramune les choses sont un peu plus compliquées.

### Passer de Sustiva à Viramune

Si on switche de Sustiva à Viramune les cytochromes P450 sont déjà induits par l'utilisation de Sustiva. On peut alors se demander si l'escalade de dose avec Viramune est toujours nécessaire et si éventuellement elle peut être néfaste. Car comme les cytochromes sont déjà induits, la métabolisation de Viramune pourrait être accélérée dès la première prise, alors qu'on n'en donne qu'une demi-dose pendant 14 jours. En clair, ne risque-t-on pas d'être en sous-dosage de Viramune pendant deux semaines au risque de sélectionner la résistance ? **Enquête.** Afin de trouver une réponse à cette question nous avons fait une petite enquête auprès de différents interlocuteurs. Il n'existe aujourd'hui

## internet4

**Toronto sera la ville hôte de XVème conférence mondiale sur le sida en 2004**

Alors que la XIIIème conférence mondiale sur le sida aura lieu l'année prochaine à Durban en Afrique du Sud et que la XIVème aura lieu en 2002 à Barcelone, les autorités canadiennes ont annoncé qu'elles accueilleraient celle de 2004 à Toronto. Le Dr Mark Wainberg, président de l'IAS (International Aids Society), a déclaré que le choix de Toronto s'est fait au détriment d'un site aux Etats-Unis. En effet l'IAS, comme toutes les organisations de lutte contre le sida, considère que la politique d'immigration des Etats-Unis qui interdit à toute personne séropositive étrangère de pénétrer sur son territoire est discriminatoire et sans justification scientifique ou autre. On ne le répètera jamais assez !

## e-mail

**Frank Rodenbourg, qui sélectionne et traduit les brèves Internet, peut vous faire parvenir une sélection d'e-mails au quotidien.**

Le plus souvent en anglais, ces informations concernent les traitements de l'infection par le VIH, mais aussi des données épidémiologiques, les hépatites, les actions menées par les activistes anglo-saxons et des résultats d'enquêtes. C'est gratuit, à deux conditions : disposer d'une adresse e-mail fonctionnelle et devenir membre de l'association. Contactez-le :

**Frank\_RR@compuserve.com**  
Vous pouvez aussi communiquer avec les rédacteurs du journal ou le staff : **actreat@worldnet.fr**

## 3614 hivinfo

**Depuis quatre ans, un service minitel est à votre disposition.**

Un médecin spécialiste du VIH répond à vos questions concernant les traitements, les infections opportunistes, les nouveaux essais, les stratégies thérapeutiques...

- 1 inhibiteurs non-nucléosides de la transcriptase inverse du VIH
- 2 inhibiteurs nucléosides de la transcriptase inverse du VIH
- 3 cytochromes hépatiques famille d'enzymes responsables de transformations

- chimiques très importantes dans le foie
- 4 doses plasmatiques concentrations sanguines

aucune donnée issue d'un essai thérapeutique où on aurait étudié la question ou duquel on pourrait tirer quelque renseignement. La plupart des personnes que nous avons consultées n'avaient à nous offrir que des opinions personnelles ou des hypothèses.

Le laboratoire Boehringer-Ingelheim, fabricant de la Viramune, que nous avons aussi consulté nous a dit que les données préliminaires d'un essai en cours où les participants utilisent Viramune et Sustiva en même temps n'indiquent pas de problèmes particuliers d'interactions. Mais, ce n'est pas le même cas de figure. Suite à notre appel, le laboratoire a pris le soin de consulter deux cliniciens français de renom. Leurs réponses étaient concordantes. D'après leur pratique si le switch intervient dans les 2 à 4 semaines du démarrage du traitement incluant Sustiva et que la charge virale est contrôlée, le fait de passer de Sustiva à Viramune avec escalade de dose ne pose pas de problème. Ils sont d'avis que l'escalade de dose s'impose

pour gérer le risque de réaction allergique qui peut arriver chez quelques personnes pendant les premières semaines d'utilisation de Viramune. Par contre ces deux cliniciens n'ont pas émis d'avis sur quoi faire si le switch intervient plus tardivement.

**Position du laboratoire.** En l'absence de données plus précises ou soulevant un problème, la recommandation du laboratoire est de respecter l'escalade de dose en cas de switch de Sustiva à Viramune. L'un des arguments en faveur de cette position est qu'à l'intérieur du système cytochrome P450, il y a plusieurs enzymes légèrement différentes appelées isoformes. Or, Sustiva et Viramune n'induisent pas exactement les mêmes isoformes; le recoupement de leur métabolisme n'est donc que partiel.

Le problème mérite néanmoins qu'une étude ou un essai thérapeutique au cours duquel intervient le switch de Sustiva à Viramune analyse de plus près quelle action ce switch a sur le cytochrome P450 et sur les doses plasmatiques<sup>4</sup> de Viramune au cours

des premiers 15 jours où il est pris à 200mg.

De façon anecdotique, nous savons que certaines personnes sont passées sans problème particulier directement en pleine dose de Viramune ou ont réduit la durée de l'escalade de dose de deux à une semaine. Mais ceci n'est pas une preuve scientifique que c'est ce qu'il faut faire, de même qu'on n'a pas de certitude scientifique sur l'utilité d'une escalade de dose de Viramune après Sustiva.

Sustiva a obtenu son AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) européenne en juillet dernier, mais on ne sait pas encore quand il sera disponible en ville. Les personnes qui jusqu'à maintenant bénéficiaient d'un accès au Sustiva dans le cadre de l'ATU de cohorte peuvent dorénavant se faire prescrire le médicament sous le régime normal des médicaments ayant une AMM.

**Frank Rodenbourg**



## séminaire de rentrée

**Bien vivre avec les traitements contre le VIH (prise en charge des effets secondaires, qualité de vie) du 15 au 17 octobre à Bonneuil-les-Eaux (Oise).**

Le séminaire de rentrée d'Actions Traitements se déroule dans la propriété de l'Association des Amis de Bonneuil, qui se trouve en Picardie, à environ 120 km au Nord de Paris, tout près d'Amiens. Nous partirons ensemble grâce au système de co-voiturage le vendredi en fin d'après-midi de Paris et retour le dimanche en fin d'après-midi.

La participation aux frais est de 300 frs pour les membres de l'association (450 frs sinon), nous consulter pour une réduction en cas de difficultés financières. Les frais d'inscription couvrent les frais de co-voiturage, les deux nuitées ainsi que tous les repas.

Nous vous contacterons par téléphone pour régler les détails du transport ainsi que pour vous renseigner sur tous les autres aspects logistiques du séjour.

Pour tout renseignement appelez Frank Rodenbourg ou Bruno Jaeger au 01 43 67 66 00 de 10h00 à 18h00 du lundi au vendredi.

**Veillez compléter et détacher le bulletin ci-dessous, et le renvoyer accompagné de votre règlement à l'ordre d'InfoTraitements (Séminaire de rentrée) 190 bd de Charonne 75020 PARIS**

### SÉMINAIRE ANNUEL D'ACTIONS TRAITEMENTS

► **Prise en charge des effets indésirables et qualité de vie**

# *bien vivre* avec les traitements contre le vih

**Créée par Jacques Perotti (disparu cette année) pour accueillir des associations comme la nôtre, la Maison de Bonneuil vous offre le confort de ses chambrées et sa bonne cuisine familiale pour vous ressourcer et réfléchir, comme chaque rentrée.**

actions Traitements tient son séminaire annuel du 15 au 17 octobre à Bonneuil-les-Eaux, à 120 Km au nord de Paris. Les deux jours de séminaire résidentiel seront consacrés à la qualité de vie et à la prise en charge des effets indésirables causés par les médicaments antiviraux ou autres. Trois intervenants cette année : deux médecins généralistes et cliniciens du VIH, dont l'un parlera de la prise en

charge médicale des effets indésirables en général, et le deuxième consacrera son intervention au syndrome des lipodystrophies. Le troisième intervenant parlera des droits sociaux et infection à VIH. Nous partirons ensemble grâce au système de co-voiturage le vendredi en fin d'après-midi de Paris et nous reviendrons à Paris le dimanche en fin d'après-midi. La participation aux frais est de 300 frs (450 frs pour les non-membres de l'association). Les frais d'inscription cou-

vrent les frais de co-voiturage, les deux nuitées ainsi que tous les repas. Inscrivez-vous en nous renvoyant le bulletin ci-après et joignez votre chèque de règlement libellé à l'ordre d'Actions Traitements. Nous vous contacterons par téléphone pour régler les détails du transport et pour vous renseigner sur tous les autres aspects logistiques du séjour. Sinon, pour tout renseignement vous pouvez nous appeler au 01 43 67 66 00 de 10h00 à 18h00 du lundi au vendredi.

▲ NOM \_\_\_\_\_

▲ PRÉNOM \_\_\_\_\_

▲ ADRESSE \_\_\_\_\_

▲ CODE POSTAL \_\_\_\_\_ ▲ VILLE \_\_\_\_\_

▲ TÉLÉPHONE \_\_\_\_\_

▲ RÉGIME ALIMENTAIRE PARTICULIER \_\_\_\_\_