

► Elles permettraient de réaliser des traitements plus économiques avec une tolérance métabolique améliorée

Les interruptions programmées de traitement : données actuelles

Dans le précédent numéro d'Info Traitements, nous avons discuté les hypothèses et les objectifs qui sous-tendent les interruptions programmées de traitement, cette nouvelle approche thérapeutique dont l'intérêt n'est pas encore validé. Aujourd'hui, nous passons en revue les données disponibles, encore fragmentaires mais néanmoins intéressantes, car plusieurs équipes de renom ont publié des résultats préliminaires en 2001.

Avant tout, il faut rappeler qu'à l'arrêt d'un traitement efficace, les CD4 commencent à décliner chez la grande majorité des personnes selon une pente variable, ce qui risque de les conduire, au bout de quelques mois ou années d'évolution (selon le

Les premiers résultats intéressants ont été obtenus chez des patients traités en phase de primo-infection, et ayant pris eux-mêmes la décision d'arrêter le traitement ensuite.

Des données préliminaires sont disponibles concernant un petit groupe de 14 patients, traités très précocement, avant même la séroconversion : tous avaient une charge virale très élevée avant traitement (médiane à 10 millions de copies/ml) puis de-

groupes d'équipes, ont travaillé sérieusement cette question : celle d'Hirschel à Genève (Swiss/Spanish Interruptions of Treatment Trial), celle de Barcelone (Gatell/Ruiz), qui a également participé à l'étude précédente, et enfin celle de Fauci aux États-Unis.

Quatre cycles de traitement intermittent

La première étude est également la plus importante en nombre de patients : 128 inclus entre 1999 et 2000, en traitement de première ligne, sans échec thérapeutique, ne recevant pas d'inhibiteur non nucléosidique, ont suivi quatre cycles de traitement intermittent : traitement de huit semaines, arrêt de quatre semaines, puis arrêt total à quarante semaines (sauf si la charge virale remontait à plus de 5 000 copies/ml). Les résultats intermédiaires, présentés à Chicago en février, étaient les suivants : environ le même nombre de patients (76 %) avaient une remontée de la charge virale pendant la 1^{re} et la 4^e interruption de traitement. À un an, 17 % des patients avaient une charge virale inférieure à 5 000 copies/ml, et 6 % une charge virale indétectable ; beaucoup de ces bons répondants avaient en fait commencé le traitement peu de temps après leur contamination, ce qui les rapproche de la situation

Après l'arrêt du traitement, la charge virale remonte, en moyenne au bout de deux semaines, pour atteindre un pic et se stabiliser ensuite dans la plupart des cas.

niveau de départ des CD4) dans la "zone dangereuse", celle du risque d'infections opportunistes (aux alentours de 200 CD4/mm³).

De même, après l'arrêt du traitement, la charge virale remonte, en moyenne au bout de deux semaines, pour atteindre un pic et se stabiliser ensuite dans la plupart des cas.

Les essais d'interruptions thérapeutiques programmées (ITP) ont été conçus, quelles qu'en soient les modalités, avec pour objectif d'éviter, malgré les arrêts de traitement, une chute notable des CD4 et une remontée trop importante de la charge virale, donc pour contrôler l'infection à VIH de façon suffisante sur le long terme.

venue indétectable sous traitement ; celui-ci était arrêté et seulement repris si la charge virale s'élevait à plus de 5 000 copies/ml. Sur les 14, 6 n'ont pas eu besoin de reprendre le traitement ; 8 l'ont repris puis l'ont arrêté de nouveau ; après cette deuxième interruption, un seul a eu ensuite à le reprendre ; il s'agit cependant de résultats très préliminaires et qui ne concernent que la très petite frange de personnes chez qui le diagnostic d'infection VIH est porté au moment de la primo-infection...

La grande majorité des séropositifs seront plus intéressés par les essais d'interruption de traitement dans l'infection chronique. Trois équipes, ou

brève2

► Pour ses 10 ans, Actions Traitements ouvre ses locaux, le 6 février 2002, de 14 heures à 18 heures.

Destiné à donner une vision de l'ensemble de nos activités au service de la lutte, et notamment pour découvrir la réalisation d'InfoTraitements, cet après-midi vous permettra de discuter avec ceux qui animent l'association.

Par ailleurs, vous pourrez admirer l'œuvre d'Hervé Lequeux, photographe indépendant travaillant sur les mouvements anti-globalisation. Ses photographies, retravaillées de manière plastique, accrochées au centre culturel "Confluences", conduisent à un travail différent de lecture.

N'hésitez pas à informer votre entourage de cet échange que nous souhaitons fructueux pour la poursuite de notre action en direction des personnes touchées.

Espérant ne pas vieillir sans votre présence, à bientôt.

Locaux situés : 190, bd de Charonne (Paris 20^e, métro A. Dumas, ligne 2)
Contact : communication@actions-traitement.org
ou 01 43 67 66 00.

brève3

► Afrique du Sud : procès pour l'accès aux médicaments

Un nouveau procès contre le gouvernement sud-africain s'est ouvert le 26 novembre 2001 devant la haute cour de justice de Pretoria. Cette fois, la plainte n'émane pas des laboratoires pharmaceutiques, mais d'une association de malades, Treatment Action Campaign (TAC), qui se bat pour l'accès aux médicaments. Son président, Zachie Achmat, explique que « le gouvernement refuse de fournir aux mères séropositives les traitements brefs permettant de réduire de moitié la transmission du VIH à l'enfant, alors que 100 000 enfants naissent contaminés chaque année en Afrique du Sud ».

TAC avait déjà fait, en juillet 2000, la déclaration suivante : « le gouvernement supprime des budgets de lutte contre le sida. Il se contente de quelques sites pilotes, où le traitement préventif est disponible, et refuse un accès à tous ». La décision du tribunal devait intervenir avant Noël 2001.

Source : Le Monde, 1^{er} décembre 2001.

des personnes en primo-infection. L'équipe de Barcelone a particulièrement étudié la question des réponses immuno-virologiques au cours des interruptions programmées, en collaboration avec Brigitte Autran à Paris.

Reprise du traitement selon redémarrage de la charge virale

Plusieurs travaux ont été publiés récemment par ces investigateurs espagnols :

- une étude pilote sur 10 patients, traités assez précocement (CD4 supérieurs à 500/mm³), avec un traitement efficace pendant un an, puis trois ITP de durée variable, le critère de reprise du traitement étant fondé sur le redémarrage de la charge virale, et des phases de traitement de six mois ;

- et une étude randomisée, traitement continu (14 patients) comparé à traitement intermittent (12 patients), le critère de réintroduction étant aussi la remontée de la charge virale à plus de 3 000 copies/ml, avec une durée maximum d'interruption de trente jours, suivis de cycles de traitement de quatre-vingt dix jours.

Les conclusions de ces deux études ont été assez similaires :

L'approche à cycles longs n'est pas encore concluante, les rebonds de charge virale se produisant presque toujours pendant les phases d'arrêt, sans amélioration du niveau de charge virale.

- la charge virale redémarre quasi systématiquement pendant les phases d'arrêt, mais la vitesse de multiplication virale se ralentit un peu aux 2^e et 3^e arrêts par rapport au premier. Un certain nombre de personnes (mais il s'agit de petites séries) ont une charge virale qui se stabilise, à distance de l'arrêt, à un niveau inférieur à ce qu'elle était avant traitement, et cela semble concerner plus particulièrement des cas où un certain degré de réponse immunitaire spécifique contre le VIH se développe.

Cycles longs et cycles très courts

L'équipe de Fauci (National Institutes of Health, aux États-Unis) travaille depuis trois ans sur deux modalités de traitement intermittent :

- à cycles longs : 2 mois sous traitement suivis d'un mois d'interruption ;
- à cycles courts : 1 semaine sous traitement, une semaine sans.

La première approche n'a pas été jusqu'à présent très concluante, les rebonds de charge virale se produisant presque toujours pendant les phases d'arrêt, sans qu'il apparaisse une amé-

L'approche à cycles très courts paraît intéressante, et les résultats lui donnent une certaine validation.

lioration notable du niveau de charge virale. On n'observe pas non plus, heureusement, de chute significative des CD4. Chez un patient, traité par un inhibiteur non nucléosidique, des résistances virales sont apparues à cette classe de médicaments.

La seconde approche de cycles très courts paraît plus intéressante, et les résultats récemment publiés sur cette étude lui donnent une certaine validation, avec la combinaison thérapeu-

diminuer le risque cardio-vasculaire à long terme. Il n'est pas possible de transposer ces résultats à d'autres types d'association thérapeutique sans antiprotéases, certains des médicaments antirétroviraux posant des difficultés particulières en cas d'interruptions répétées : risque probablement plus élevé d'allergie grave avec Ziagen et peut-être Viramune, problème de pharmacocinétique très longue avec les non-nucléosidiques (Viramune et Sustiva), qui rendrait nécessaire des schémas d'arrêt décalé des différents médicaments.

Objectif initial : se passer de médicaments

Ces résultats ont bien sûr suscité beaucoup d'intérêt parmi les personnes atteintes ; ils permettraient de réaliser des traitements plus économiques avec une tolérance métabolique améliorée par rapport à un traitement continu incluant une antiprotéase.

Il faut cependant noter qu'ils ne répondent pas à l'objectif initial qui avait conduit à la mise en place de ces essais d'ITP : à savoir, permettre à un certain pourcentage de patients de se passer complètement de médicaments, la stimulation de leurs défenses immunitaires spécifiques permettant de "prendre le relais" des médicaments pour contrôler la multiplication du VIH dans leur organisme.

En pratique, il faut garder à l'esprit qu'il ne faudrait envisager des interruptions de traitement que dans les conditions suivantes :

- dans le cadre d'études contrôlées,
- ou bien, à titre exceptionnel, sous la supervision et avec l'accord de votre médecin (qui tiendra compte de l'état immunologique et des antécédents), si par exemple un besoin impérieux de "vacances thérapeutiques" vous poussait à envisager cette option pour une durée déterminée.

Odile Vergnoux