

Mes
tripes
à l'air...

Mission
en danger

Après la conférence internationale de Barcelone qui s'est déroulée du 7 au 12 juillet dernier, rien de terriblement nouveau ne se profile à l'horizon, du moins à court terme. Mais notre présence aux solidays 2002 a montré combien sont nombreuses les questions que se posent les personnes touchées par la maladie directement ou indirectement mais aussi les personnes non touchées : tant sur les modes de contamination que sur la répllication du virus, la manière de vivre avec ses traitements ici où ailleurs, quand débiter son premier traitement, comment gérer les effets secondaires, comment envisager une grossesse... Ce sont autant de questions auxquelles nous devons répondre (cette liste n'étant pas exhaustive). En ce qui concerne les nouvelles molécules, le T-20 de Roche ne sera pas disponible avant le quatrième trimestre 2002 et pour un nombre de patients très limité en Europe et bien sûr insuffisant, alors que 5% des séropositifs sont en impasse thérapeutique, et que les nouvelles contaminations ne cessent d'augmenter. L'information thérapeutique au cas par cas se révèle de plus en plus nécessaire devant la complexité des traitements et de leurs effets secondaires, mais aussi du fait que nous vivons de plus en plus longtemps avec ce fichu virus. Paradoxalement le soutien financier que nous apportent les laboratoires pharmaceutiques et les subventions institutionnelles stagnent, les volontaires sont de plus en plus difficiles à recruter, notre mission se trouve en danger. Où allons nous trouver de nouveaux moyens humains et financiers ? Cette question reste ouverte...

J-M. Bithoun

SPECIAL BARCELONE 2002

Ribaviv, résultats préliminaires un peu décevants

par Marek Korzec
At.benevoles@wanadoo.fr

Des grandes avancées des traitements de l'hépatite C ont vu récemment le jour, des essais chez les mono-infectés par le VHC étaient porteurs de beaucoup d'espoir. Mais qu'en est-il pour les co-infectés VIH-VHC ?

Les résultats partiels de l'essai Ribaviv, très attendus par les personnes co-infectées par le VIH et le VHC, ont été présentés par le coordinateur de l'étude, le Pr Perronne, par un chaud après-midi à Barcelone.

Ribaviv (ANRS HC02) est un essai multicentrique et randomisé, actuellement en cours de réalisation, comparant, chez les patients co-infectés VIH-VHC, le traitement de 48 semaines par interféron alfa-2b administré trois fois par semaine à raison de 3MIU, et l'interféron pegylé, PegIntron alfa-2b à 1,5 mg/kg en une injection par semaine, tous les deux associés à la ribavirine à 800 mg par jour. Son objectif principal est d'étudier la réponse prolongée, à 72 semaines, concrétisée par un test de charge virale VHC négatif (le seuil de détectabilité étant à 100 copies). La tolérance, l'évolution des charges virales VHC et VIH, des transaminases et de la fibrose (une biopsie sera faite à 72 semaines) seront aussi étudiées. Les résultats partiels pour les patients arrivés à la fin des 48 semaines de suivi sont mitigés : certes l'interféron pegylé, PegIntron, donne de meilleurs résultats que l'interféron classique, pour les génotypes⁽¹⁾ les plus réfractaires au traitement ; cependant, comparés à ceux des études analogues concernant les personnes mono-infectées par le VHC, ces résultats restent

minoritaires et décevants.

Pour participer à l'essai il fallait être co-infecté par le VIH et le VHC (charge virale VHC détectable), n'avoir jamais été traité pour l'hépatite C et avoir subi une biopsie du foie moins de dix-huit mois avant l'inclusion. La charge virale VIH devait être stable (variation inférieure à 1 log au cours des trois derniers mois). Un traitement antirétroviral stable ou l'absence de traitement et plus de 200 CD4/mm³ étaient également requis.

Les 416 patients ont été répartis au hasard (randomisés) comme suit : 206 personnes dans le bras PegIntron⁽²⁾/ RBV⁽³⁾ et 210 dans le bras IFN/ RBV. Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient semblables dans les deux bras : plus de 70 % étaient des hommes, la moyenne d'âge était de 39,5 ans, le poids à 66-68kg, 80 % ont acquis le VHC par l'usage de drogues injectables et ce depuis 13-14 ans. 40 % présentaient une maladie hépatique à un stade évolué, score Metavir⁽⁴⁾ F3-F4. Selon le groupe, 64-69 % étaient porteurs d'un génotype 1 ou 4, les plus difficiles à traiter. Leur charge virale VHC, autre facteur influençant la réponse au traitement, n'a pas été communiquée à ce stade de l'étude.

Du côté du VIH, les patients

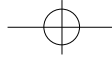


semblaient plutôt en bon état immunitaire. Séropositifs depuis en moyenne dix ans et demi, environ 80 % étaient traités par médicaments antirétroviraux, 65 à 70 % avaient une charge virale inférieure à 400 copies/ml et la moyenne des CD4 était un peu supérieure à 500/mm³ à l'inclusion dans l'étude.

Résultats partiels à 48 semaines

Les résultats communiqués sont partiels : certains des patients n'ont pas encore atteint les 48 semaines de suivi, pour d'autres les données recueillies n'ont pas encore été validées.

Des 206 patients du bras PegIntron/RBV, 143 ont été analysés. 89 d'entre eux ont achevé les 48 semaines de traitement. Parmi les analysés, il y a eu entre autres 35 arrêts de traitement et 10 perdus de vue. À terme, 53 avaient une réponse virologique, soit 37 % selon l'analyse « en intention de traiter »⁽⁵⁾. Les patients avec un génotype 1 ou 4 n'ont obtenu que 25 % de réponse, ceux avec le génotype 2 ou 3 environ 45 %. On pourrait s'attendre à ce que ce résultat enregistré à 48 semaines décline encore de 25 % à la semaine 72. si l'on fait une analogie avec les résultats des études chez les mono-infectés par le VHC. Il n'est pas exclu



SPECIAL BARCELONE 2002

d'ailleurs que le taux de rechute puisse être encore plus élevé chez les co-infectés.

Ce sont des résultats un peu décevants.

En perspective, dans les études analogues chez les mono-infectés VHC, avec des facteurs de mauvaise réponse documentés (génotype 1 et charge virale VHC supérieure à 2 millions/ml), le taux de réponse à 72 semaines (réponse prolongée) était de 29% pour PegIntron/ RBV et de 35% pour Pegasys®/RBV. Ces 45% de réponse partielle à 48 semaines pour le génotype 2 et 3 sont à mettre en parallèle avec plus de 70 % de réponse prolongée à 72 semaines chez les mono-infectés... Ce mauvais résultat ne semble pas à mettre sur le compte de la forte proportion des patients avec une maladie hépatique avancée : ceux avec le score de fibrose F3-F4 présentaient des taux de réponse légèrement supérieurs à ceux qui sont en F0-F2...

Des 210 inclus dans le bras IFN/RBV, 152 ont pu être analysés dont 103 sont allés au

bout du traitement. Les répondeurs à 48 semaines représentaient 24% (37 personnes sur 152) : moins de 10 % pour les génotypes 1 et 4 mais près de 50% pour les génotypes 2 ou 3, très légèrement mieux que le bras PegIntron /RBV.

Pourquoi...?

Ces résultats peu enthousiasmants pourraient avoir plusieurs explications.

Tout d'abord il faut garder à l'esprit qu'il s'agit de données préliminaires.

On pourrait s'attendre à ce que les charges virales VHC, non communiquées pour l'heure, soient plus importantes chez les co-infectés VIH-VHC, ce qui pourrait être une explication à un taux d'échec plus important.

Ce qui frappe est le fort taux d'arrêts de traitements (20 à 30%). Pour mémoire, dans l'étude analogue PegIntron/RBV chez les mono-infectés VHC il était de 12 et 14 %.

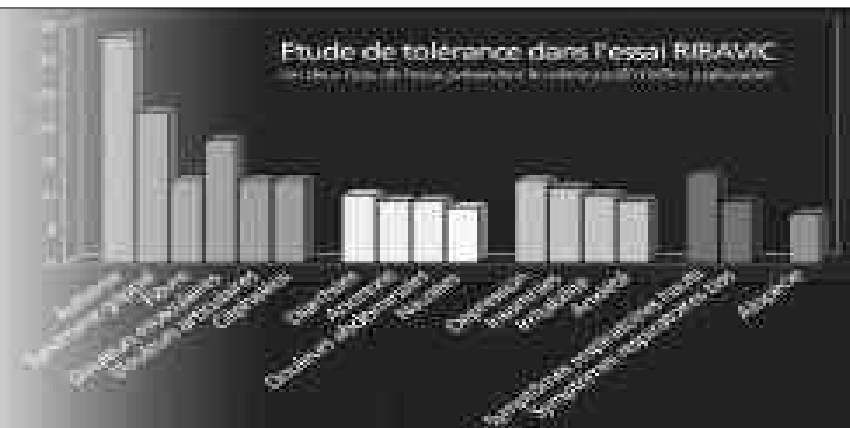
La tolérabilité du traitement, étudiée dans l'essai, et donc l'adhésion, paraissent plus

difficiles pour des co-infectés VIH-VHC ; cela peut s'expliquer par la difficulté particulière de supporter un traitement antirétroviral associé à une bithérapie anti-VHC, avec le risque d'interactions⁽⁷⁾ entre les médicaments et d'effets indésirables cumulés. Cela devrait être un argument pour développer et généraliser l'accompagnement approprié des personnes mises sous traitement, des stratégies de prise en compte des effets indésirables et une aide intensive à leur observance.

On peut en effet noter un résultat encourageant parmi ceux présentés : le pourcentage de succès virologique, chez les personnes ayant pu tolérer le traitement sans interruption dans le groupe traité par peg-interféron: 51%, ce qui n'est pas négligeable. Nous attendons avec impatience le bilan complet de Ribavic, espérant que l'analyse finale des données de l'ensemble des personnes ayant achevé la période de suivi apportera sa contribution à un meilleur résultat tant espéré.

Glossaire

- (1) Génotype**
Ensemble du matériel génétique porté par un individu. Correspond aussi au matériel génétique d'un virus (VIH, VHC, VHB...)
- (2) Peg-Intron**
Interféron pégylé fabriqué par le laboratoire Shering Plough
- (3) RBV (ribavirine)**
La ribavirine est un nucléoside synthétique de la guanosine, constituant de l'ARN. La ribavirine seule n'a aucun effet sur l'hépatite C. Par contre, en association avec l'interféron, elle présente une efficacité remarquable, permettant une réponse virologique prolongée
- (4) Métavir**
Il est utilisé pour quantifier l'atteinte tissulaire du foie. Il prend en compte d'une part, l'activité de la maladie (lésions necrotico-inflammatoires), d'autres part le stade de la fibrose.
- (5) "En intention de traiter"**
Principe utilisé lors d'un essai thérapeutique fixant la règle que les données manquantes équivalent à un échec.
- (6) Pegasys**
Interféron pégylé fabriqué par le laboratoire Roche
- (7) Interaction médicamenteuse**
Modification des effets d'un médicament par un autre médicament ou par une substance donnée.



Cotisation annuelle : 23 € Elle vous permet de participer à la vie de l'association, aux séminaires qu'elle organise régulièrement, vous donne accès aux services exclusifs comme la consultation par e-mail d'une revue de presse spécialisée internationale, et vous donne le droit de voter à son assemblée générale annuelle.

Vos dons sont aussi les bienvenus. Ils vous permettent de bénéficier d'une déduction d'impôt égale à la moitié de leur montant annuel (un don de 60 €, par exemple, ne vous revient en fait qu'à 30 €) : une attestation fiscale vous sera adressée.

Veillez compléter et détacher ce bulletin, et le renvoyer accompagné de votre règlement par chèque bancaire ou postal à l'ordre d'ActionsTraitements, 190, bd de Charonne, 75020 Paris

Ces informations font l'objet d'un traitement informatisé et sont destinées aux membres du bureau d'ActionsTraitements ainsi qu'à son service comptable. Conformément à la loi Informatique et libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des données personnelles vous concernant : pour l'exercer, adressez-vous à ActionsTraitements, 190, bd de Charonne, 75020 Paris.

▼ MONTANT DU DON EN €

▼ NOM

▼ PRÉNOM

▼ ADRESSE

▼ CODE POSTAL

▼ VILLE

▼ E-MAIL (FACULTATIF)

▼ TÉLÉPHONE (FACULTATIF)

▼ DATE

▼ SIGNATURE

adhésion

