

ÉDITO

Dix ans d'actions concernant les traitements



Photo Alain Llobregat

En cette fin d'année, Actions Traitements va célébrer ses dix ans. Dix ans pour une association de lutte contre le sida, c'est une éternité. Le temps qui passe n'a pas la même valeur pour tous ceux qui, confrontés au virus, pensaient il y a dix ans ne jamais pouvoir fêter

cet anniversaire. Improbable destin que nous partageons encore aujourd'hui, parfois secrètement entre nous, mais aussi et surtout via la mission que nous nous sommes fixée vis-à-vis de nos alter ego.

Actions Traitements, dès son origine, a voulu aider les personnes atteintes à mieux comprendre la maladie et ses traitements. Mieux comprendre pour être mieux soigné, ce leitmotiv initial n'est jamais aussi vrai et nécessaire que maintenant, il est notre "philosophie pratique". Marc Regnard a eu cette intelligence de visionnaire, relayée, après sa disparition, par d'autres énergies éclatantes, celle de Xavier Rey Coquais et de tant d'autres depuis. Aujourd'hui, la complexité des stratégies thérapeutiques augmente sans cesse et la tâche que nous avons à accomplir ne cesse de croître. Toujours plus d'informations à décrypter et à vous transmettre, mais aussi une exigence de solidarité entre nous tout aussi importante que par le passé. Les voix de nos écoutants, les rencontres que nous organisons, ce journal et l'ensemble de nos activités, tout cela va dans le même sens.

Avec le virus, rien n'est résolu sur le fond bien sûr, mais, ici, nous avons choisi une fois pour toutes de nous battre avec optimisme et de ne jamais rien lâcher de notre dignité. Notre aventure continue, et continuera encore, ici, au sein du groupe que nous formons, et, bien sûr, avec vous nos lecteurs.

Jean-Pierre Fournier

SYSTÈME IMMUNITAIRE

La valeur des traitements intermittents

Stimuler la lutte de l'organisme, via les défenses immunitaires, contre son agresseur, le VIH, est une stratégie de plus en plus avancée par les personnels et les autorités de santé. Le rôle du système immunitaire, longtemps négligé, revient donc au premier plan avec la mise en place d'interruptions de traitement programmées.

Depuis deux à trois ans environ, nombreux sont les médecins, patients, virologistes, représentants des autorités de santé... qui s'intéressent à ce sujet brûlant : pourrait-on administrer les antirétroviraux "par intermittence", avec des périodes sous- et sans -traitement ?

SYSTÈME IMMUNITAIRE

Les traitements intermittents : espoir ou illusion ? 1

ÉTUDE

Deux nouveaux essais : WINDOW et INTERVAC 4

T20

Jean-Louis témoigne de son difficile accès au T20 6

MCA

L'utilisation des médecines complémentaires et alternatives 9

NOUS CONTACTER

01 43676600

FAX

01 4367 3700

WEB

<http://services.worldnet.fr/acttreat>

E.MAIL

acttreat@worldnet.fr

MINITEL

3614 HIVINFO

INFO VIH

01 4367 0000



DR

SYSTÈME IMMUNITAIRE

► **Les interruptions de traitement programmées relancent l'importance du rôle du système immunitaire dans la lutte contre l'infection à VIH**

Les traitements *intermittents*: espoir ou illusion?

abonne ment

□ **Abonnement à *Info-Traitements* (11 numéros/an) 30,50 € (200 F)**

Demandeurs d'emploi, RMistes et étudiants : **16,80 € (110 F)**.

Résidents à l'étranger : **36,60 € (240 F)**.

□ **Abonnement de soutien 45,80 € (300 F) ou plus**

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

▼ NOM

▼ PRÉNOM

▼ ADRESSE

▼ CODE POSTAL

▼ VILLE

▼ TÉLÉPHONE (FACULTATIF)

▼ DATE

▼ SIGNATURE

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.

L'utilité des traitements intermittents

Le premier bénéfice pratique évident serait de réduire l'exposition aux médicaments des personnes traitées pour leur infection à VIH, ce qui permettrait :

- pour ceux qui ont des effets indésirables (par exemple, digestifs) de leur "offrir" des plages de vie sans traitement, avec une meilleure qualité de vie ;

- de réduire une potentielle toxicité à long terme : toxicité métabolique (risque de diabète, de maladies vasculaires secondaires à une augmentation des graisses dans le sang, en particulier le cholestérol), anomalies de la répartition des masses graisseuses corporelles (lipodystrophies) et toxicité dite "mitochondriale", due à une perturbation du fonctionnement des cellules, qui peut être très probablement à l'origine d'anomalies du foie, du pancréas, des nerfs périphé-

pés, mais surtout leur d'espoir pour les pays en voie de développement, les plus touchés par la maladie, qui verraient le traitement devenir un peu moins inaccessible et, peut-être, un pourcentage plus élevé de personnes pouvant être prises en charge dans les prochaines années.

Le rôle du système immunitaire revient au premier plan

À l'apparition des trithérapies efficaces, en 1996-1997, le dogme était de frapper "vite et fort", afin de rendre la charge virale indétectable et de la maintenir à ce niveau le plus longtemps possible, dans l'optique d'obtenir une éradication de l'infection à VIH grâce à un traitement à long terme. Différentes modélisations mathématiques avaient été faites (le pionnier de ces calculs étant l'Américain David Ho), afin de calculer le temps nécessaire pour que les dernières cellules infectées disparaissent de l'orga-

profonds, dans le système lymphatique (ganglions, amygdales, tube digestif) et, probablement, dans le système nerveux central, où une multiplication à bas bruit est détectée chez la plupart des patients ayant une charge virale indétectable sous traitement depuis longtemps, si on leur fait un prélèvement de ganglion lymphatique. Le rôle du système immunitaire, chargé des défenses contre les infections (virales, bactériennes, parasitaires) est donc revenu au premier plan des préoccupations pour comprendre et, si possible, stimuler la lutte de l'organisme contre son agresseur, le virus VIH. L'infection à VIH est plus conçue, actuellement, comme une sorte d'équilibre où, une fois le virus installé dans l'organisme, les défenses immunitaires parviennent à le contrôler pendant plusieurs années, puis, chez la plupart des personnes atteintes, finissent par se laisser déborder, avec une chute importante de l'immunité et le risque de complications potentiellement graves.

L'importance des défenses immunitaires

On pense que le rôle des défenses immunitaires spécifiques du VIH est crucial dans le contrôle individuel de l'infection. Il s'agit en particulier de différents sous-groupes de globules blancs (les lymphocytes CD4 et également CD8 "cytotoxiques", spécifiquement dirigés contre le VIH). Ces réponses spécifiques sont souvent encore détectables chez des personnes traitées tôt après leur primo-infection, mais

Les interruptions de traitement programmées, ou traitement intermittent, auraient pour but de stimuler les défenses immunitaires spécifiques du VIH.

riques, et d'un risque, très rare mais gravissime, d'acidose métabolique.

Réduire les quantités de médicaments absorbées aurait, bien sûr, également un avantage important sur le plan économique, en raison du coût élevé des antirétroviraux. Avantage appréciable pour les systèmes de santé des pays dévelop-

nisme. Ce temps était, selon les calculs, de quelques années à plus de soixante ans...

Puis, ces modèles théoriques ont semblé de plus en plus déconnectés de la réalité et il est apparu comme une évidence que les antirétroviraux actuels étaient insuffisamment puissants à eux seuls pour chasser le virus de ses repaires

ne le sont plus chez celles traitées plus tardivement.

Les interruptions de traitement programmées, ou traitement intermittent, auraient pour but de stimuler ces défenses spécifiques. Il s'agit actuellement d'une hypothèse qui n'est pas clairement démontrée dans les études disponibles.

L'idée serait, par un mécanisme d'"autovaccination", de diminuer la charge virale d'équilibre, qui est le niveau individuel de charge virale relativement stable que chaque personne atteint une fois l'infection chronique établie (en dehors de la primo-infection et en l'absence de traitement) :

- soit le délai nécessaire au retour à ce point d'équilibre à

tique dont les bénéfiques ne sont pas prouvés et qui nécessite d'être mise à l'épreuve dans le cadre d'études bien conçues et contrôlées. Deux protocoles démarrent actuellement en France (cf. article page 4). Nous reviendrons dans un prochain numéro sur les résultats des études préliminaires.

En effet, de nombreuses interrogations subsistent sur les conséquences à court ou long terme de cette stratégie :

- l'apparition éventuelle de résistance du virus aux médicaments quand il commence à se multiplier à chaque phase d'arrêt du traitement et que les concentrations plasmatiques d'antirétroviraux diminuent progressivement.

De nombreuses interrogations subsistent sur les conséquences à court ou long terme des interruptions de traitement programmées.

l'arrêt de chaque phase de traitement pourrait être prolongé, ce qui permettrait de réduire la quantité de temps pendant laquelle la personne a besoin d'être traitée ;

- soit le point d'équilibre de la charge virale serait plus bas après un traitement intermittent, ce qui permettrait de ralentir la progression de l'immunodépression. Dans ce cas, on créerait une nouvelle catégorie de "non-progresseurs à long terme" (les 10 % à 15 % de personnes atteintes par le VIH qui gardent une charge virale faiblement ou non détectable et de bonnes défenses immunitaires très longtemps après la date de leur contamination).

Les conséquences des traitements intermittents

Arrêter le traitement de façon itérative et programmée est, à l'heure actuelle, une modalité thérapeu-

Cela est notamment une préoccupation avec les inhibiteurs non nucléosidiques (Viramune® et Sustiva®), pour lesquels le phénomène d'apparition de résistance est particulièrement rapide. Il est d'ailleurs déconseillé d'utiliser ces médicaments dans ce contexte, sauf modalités de prescription particulières (par exemple, en cessant de prendre l'inhibiteur non nucléosidique plusieurs jours avant d'arrêter les autres médicaments, au moment de chaque fin de phase sous traitement) ;

- le risque de favoriser une allergie grave à certains médicaments, en sensibilisant l'organisme à ces substances par les arrêts et reprises du traitement. Viramune® et Ziagen® sont particulièrement concernés et ne doivent pas être inclus dans ces schémas ;

- le risque, plutôt théorique, de voir apparaître de nouvelles manifestations analogues à celles d'une primo-infection symptomatique (par exemple, syndrome

grippal) en phase d'arrêt du traitement ;

- la possibilité d'une diminution substantielle des CD4 avec, pour corollaire, un risque accru d'infections opportunistes (rechute ou nouvelle complication), d'autant plus que l'immunodépression est significative au départ. Cette baisse des CD4 à l'arrêt d'un traitement efficace est un paramètre individuel, qu'il est donc difficile de prédire pour une personne donnée. Il dépendra, bien sûr, également de la longueur des périodes d'interruption ainsi, sans doute, que du contrôle plus ou moins important de la charge virale pendant ces périodes ;

- le risque, sans doute bien réel, d'augmenter le risque de transmission du VIH entre partenaires ne prenant pas de mesures préventives dans leurs relations sexuelles, ce qui n'est malheureusement pas exceptionnel.

Au total, on voit que nombreuses sont les interrogations, à l'heure actuelle, sur les conséquences, bénéfiques ou négatives, de cette nouvelle modalité de prise en charge de l'infection à VIH. Des réponses claires à la plupart de ces questions ne seront pas disponibles avant plusieurs années, quand les résultats des nouvelles études seront disponibles. Il est possible que les traitements intermittents puissent convenir à un sous-groupe de personnes atteintes, à un stade pas trop évolué de leur maladie, et suffisamment organisées pour entreprendre un suivi thérapeutique étroit, avec des périodes bien structurées de traitement et d'absence de traitement. Quoi qu'il en soit, il n'est pas possible de donner actuellement de recommandations pour une telle prise en charge, en dehors de l'inclusion, si cela est possible et pour les personnes qui le souhaitent, dans l'une des études coordonnées par l'ANRS, que nous présentons plus loin.

Odile Vergnoux

solidarité

Débarrassez-vous de vos médicaments désormais inutiles, et faites un geste pour les pays du Sud !

Faites-nous parvenir les médicaments que vous n'utilisez plus et qui présentent un intérêt dans l'infection à VIH : antibiotiques, antifongiques et antiviraux classiques pour soigner les infections opportunistes ou prévenir leurs rechutes et, bien sûr, antirétroviraux.

Qu'il s'agisse de nous-mêmes ou de personnes de notre connaissance, nous avons souvent des médicaments rangés dans une armoire et que nous n'utilisons plus. Ces médicaments qui dorment seront d'une grande utilité dans les pays où leur accès est excessivement restreint et où nous avons des contacts. Vous pouvez nous donner ces médicaments, qui seront très utiles à Donald de Gagné.

Celui-ci a développé des contacts directs avec des personnes atteintes impliquées dans des structures de prise en charge en Afrique et en Asie, et participe à des projets : il leur expédie des médicaments ou leur apporte lors des missions qu'il est amené à effectuer. Vos dons de médicaments ont déjà permis à Donald d'apporter directement aux personnes touchées, actives dans les centres de traitement et de prise en charge, une aide dont elles ont immédiatement bénéficié.

Ces quelques boîtes peuvent paraître dérisoires face à l'énormité des besoins des pays du Sud. Mais il faut bien savoir, d'une part, que le réseau développé rassemble des destinataires eux-mêmes atteints et impliqués dans la prise en charge dans leurs pays respectifs, d'autre part, que la qualité et le sérieux de ces contacts nous assurent que ces médicaments vont directement aux personnes qui en ont le plus besoin. Notre action rejoint une dynamique développée par d'autres structures en France et dans le monde.