164 it
SEPTEMBRE 2007

L'EDITO

Traitements du sida, nouveaux espoirs...?

La conférence de Sydney s'est achevée, fin juillet, et nous y consacrons le présent numéro. L'accès facile par Internet aux communications, évènements, interviews, a permis de combler la distance géographique, et aux Français qui ne pouvaient faire le voyage de suivre en direct les nouveautés, les interrogations, et les remises en cause des "dogmes" établis qui se sont déroulées là-bas.

Nouveaux médicaments ? 2007 restera comme un "cru" exceptionnel. Prezista®, une antiprotéase commercialisée depuis quelques mois, a confirmé sa puissance remarquable, qui va de pair avec une tolérance tout à fait satisfaisante (étude Titan).

Isentress®, la nouvelle anti-intégrase, première de sa famille, redonne par sa puissance et sa rapidité d'action enfin un espoir aux personnes en échappement thérapeutique même ancien. Ce médicament est depuis peu disponible en ATU* de cohorte en France.

Bien que moins puissants, deux nouveaux médicaments suscitent aussi beaucoup d'intérêt : le Celsentri® (maraviroc, premier représentant des anti-CCR5) vient d'être approuvé aux Etats-Unis. Son efficacité et sa tolérance ont été confirmées, bien que des questions restent en suspens sur les différents effets induits par cette nouvelle classe thérapeutique. L'etravirine, dont on ne connaît pas encore le nom commercial, est le premier inhibiteur non nucléosidique encore actif sur une partie des virus résistants à cette classe thérapeutique : cela a été confirmé par les résultats des études DUET qui étaient très attendus.**

Nouvelles stratégies thérapeutiques ? Les discussions vont bon train. Plusieurs sujets sont à l'ordre du jour. Ils concernent en premier la place des nouveaux médicaments par rapport à celles des trithérapies "éprouvées", dont on connaît bien les avantages et les inconvénients (ceux-ci étant bien moindres qu'il y a cinq ou dix ans). Seul le temps, et le suivi des pratiques dans les études cliniques et dans la "vraie vie", nous permettront d'y voir plus clair, et cela prendra plusieurs années. Il en sera de même pour les stratégies de simplification, utilisant un ou deux médicaments au lieu de trois.

Le "quand commencer le traitement" est redevenu un sujet d'actualité, bien des données présentées récemment étant en faveur d'un démarrage plus précoce dans l'évolution de l'infection.

IAS 2007 SYDNEY AUSTRALIA

···/··· (SUITE PAGE 3)



PAR ODILE VERGNOUX
medical@actions-traitements.org

infotraitements

PRIX AU NUMERO : 3 EUROS

actions traitements
190 bd de Charonne - 75020 - PARIS
Tél : 01 43 67 66 00 - Fax : 01 43 67 37 00
email : at@actions-traitements.org
LIGNE INFOTRAITEMENTS : 01 43 67 00 00
WEB : www.actions-traitements.org

Création maquette : Eugène Rayess, Actions Traitements
Impression : Imprimerie Le Révérend,
zone d'activité de la Tassinerie 50700 Valognes
Dépôt légal à parution ISSN 1251-8433 - Commission paritaire 0412 H 88906

SOMMAIRE

page 2. Étude PREDICT : L'abacavir enfin facile à utiliser ?
page 3. Traiter tôt : Le nouveau retour de balancier
page 4. Couples sérodifférents : Concevoir un enfant plus simplement ?
page 5. Allaiter sous médicaments : Une option pleine d'intérêt dans les pays du Sud
page 6. Stratégies therapeuthiques : Un match "titanesque"...
page 7. Celsentri® a peu de MERIT chez les patients naïfs...
page 9. Circoncision, une vraie solution pour les pays du Sud...?
page 11. Microbicides en questions : L'affaire CONRAD...
page 14. Assurance Maladie : suite du feuilleton de l'été

ÉTUDE PREDICT :

L'abacavir enfin facile à utiliser ?

Les résultats de cette étude étaient attendus depuis des mois, et même des années, par les utilisateurs d'abacavir (Ziagen®, Kivexa®, Trizivir®) qui, même si les règles d'utilisation en étaient bien codifiées pour éviter toute complication grave liée à une réaction allergique ou hypersensibilité retardée (HSR), ne se défaisaient jamais d'une petite appréhension en instaurant ce traitement (partagée par les patients à la lecture de la notice contenue dans la boîte...).



PREDICT a permis de randomiser* (dans 314 centres en Europe et Australie !) près de 2000 patients n'ayant jamais reçu d'abacavir, en deux groupes, l'un recevant la prise en charge standard, avec détection et gestion des symptômes attribuables à une éventuelle HSR, l'autre bénéficiant d'un test génétique dépistant un génotype HLA B-5701, que l'on suspecte depuis les résultats d'une étude australienne datant de plusieurs années comme ayant une forte valeur prédictive de survenue d'HSR sous abacavir (dans ce cas, la molécule n'était pas administrée).

Le critère principal retenu était la survenue d'une HSR dans les deux groupes, suspectée cliniquement, puis confirmée ou non par un test (patch cutané, dans les six semaines après la survenue de l'incident).

Les résultats de cette approche sont très concluants : les personnes non porteuses du HLA B-5701 n'ont pas de risque de déclencher une HSR à l'abacavir (valeur prédictive négative de 100 %). Celles qui en sont porteuses n'en déclencheraient pas forcément, comme l'ont démontré d'autres essais rétrospectifs, mais on hésiterait évidemment beaucoup à donner cette molécule dans ce cas !

Il reste maintenant à faire entrer ce test dans la pratique courante, ce qui suppose aussi sa prise en charge par l'Assurance Maladie. Par ailleurs, "dans la vraie vie", même si la négativité du test est très rassurante quant à l'étiologie de symptômes évoquant une HSR (et donc fera suspecter une tout autre cause, grippale par exemple), il est évident qu'une certaine prudence restera à observer, et les patients devront quand même recevoir une information de principe sur cette éventualité.

PAR ODILE VERGNOUX medical@actions-traitements.org

*** Randomisation :** Vient de l'anglais random : hasard, équivalent de tirage au sort. Le but de la randomisation dans un essai est de créer deux ou plusieurs groupes de sujets comparables pour que les différences observées entre ces groupes de participants soient attribuables uniquement aux traitements reçus.

TRAITER TÔT :

Le nouveau retour de balancier

Les recommandations concernant le meilleur "timing" de démarrage du premier traitement au cours de l'évolution de l'infection VIH sont de nouveau l'objet d'intenses discussions, après l'analyse des résultats de différentes cohortes, qui vont tous dans le même sens.

La cohorte CASCADE concerne 9000 personnes suivies pendant un délai de huit ans après la séroconversion. Deux tiers ont commencé un traitement, 509 sont décédées ; la moitié de ces décès apparaissent comme de cause non liée au sida. En analysant les facteurs associés à ces décès, on trouve que le niveau de CD4 est essentiel (chiffre le plus récent de CD4, nadir* des CD4, durée pendant laquelle les CD4 ont été en dessous de 350/mm^3), non seulement pour les causes de décès liées au VIH, mais pour une partie de celles qui ne le sont pas : infection grave, cancer, maladie hépatique. L'importance de la charge virale avant traitement joue également un rôle.

Dans l'étude SMART (qui avait montré le risque aggravé de complications en cas d'interruptions thérapeutiques), on a fait une sous-analyse des patients étant naïfs de traitement ou en interruption thérapeutique au départ. Le risque d'infection opportuniste ou d'évènement "non lié au VIH" était cinq fois plus élevé en cas de première intervention thérapeutique différée.

Dans la cohorte hollandaise, qui inclut plus de 4000 patients suivis, on a comparé l'évolution des paramètres biologiques et le pronostic de ceux qui ont commencé un traitement avant 2000 (période où les recommandations étaient de démarrer tôt, entre 350 et 500 CD4) et après 2000 (recommandations en faveur d'attendre un niveau de CD4 entre 200 et 350 cellules/mm^3 pour débuter un traitement). Ceux qui ont commencé un traitement dans le premier contexte, plus "sécurisé" et prudent, s'en sortent mieux : la remontée des CD4 est meilleure, ou leur baisse plus lente, et leur pronostic clinique (risque de complication ou d'événement lié au sida) est meilleur. La charge virale de départ joue aussi un rôle, mais, en résumé, il vaut mieux avoir été pris en charge avant 2000, qu'après cette date, où l'on était plus réticent à commencer le traitement tôt !

Ce ne sont bien sûr que des résultats d'études de cohorte : les personnes qui commencent un traitement tôt ne sont-elles pas plus motivées, plus observantes que celles qui commencent tardivement ? Mais, pour beaucoup, ces résultats sont suffisamment probants pour justifier une nouvelle révision des recommandations. D'autant plus que la réalisation d'une grande étude randomisée comparant les deux approches semble difficilement réalisable en pratique.

PAR ODILE VERGNOUX medical@actions-traitements.org

*** Nadir :** Valeur des CD4 la plus basse atteinte par un patient au cours de l'infection à VIH.

L'EDITO (SUITE)

(SUITE DE LA PAGE 1)

Un paysage en plein bouleversement...

Un retour de balancier sur des pratiques qui paraissent déjà anciennes ! Nous évoquons ce sujet et y reviendrons dans un prochain numéro.

Nouvelles techniques de prévention ? On est là dans un domaine où les déceptions s'accumulent. La circoncision, d'efficacité démontrée (dans un contexte africain et hétérosexuel), pose beaucoup de questions : comment la réaliser et surtout l'expliquer, pour qu'elle conduise effectivement à une baisse des transmissions ? Est-ce seulement possible ? Est-elle transposable à d'autres groupes de populations ?

Les microbicides, voire l'utilisation de diaphragmes, sont encore loin d'avoir fait la preuve d'une quelconque efficacité, mais les recherches se poursuivent. Elles sont impossibles à réaliser dans un contexte de faible prévalence comme les pays du Nord, mais également très difficiles dans les pays du Sud où de nombreux facteurs compliquent les choses : éthique du consentement informé (reposant sur une information et des conseils de prévention vraiment compréhensibles), accès aux soins en cas de contamination, taux de grossesse et d'abandon élevé...

Le "bon vieux préservatif" a de beaux jours devant lui. Encore faut-il l'utiliser ! Il est question de le remettre à la mode...

* Autorisation Temporaire d'Utilisation, permettant aux malades d'avoir un accès précoce aux médicaments pas encore sur le marché.

** Les anti-CCR5, une nouvelle classe d'antirétroviraux, inhibent la réplication du VIH en empêchant l'entrée du virus dans la cellule.

COUPLES SÉRODIFFÉRENTS :

Concevoir un enfant plus simplement ?

Dans les couples où l'homme est séropositif et la femme séronégative, la procréation sans risque repose en principe essentiellement sur les techniques d'AMP ou procréation médicalement assistée, qui sont longues, compliquées (lavage du sperme), coûteuses et insuffisamment disponibles, les investissements publics n'étant pas à la hauteur des nombreuses demandes de couples sérodifférents.

Dans la réalité, de nombreux couples ont des rapports non protégés (quand l'homme a une charge virale indétectable), dans le but de concevoir un enfant. Les médecins sont mal à l'aise face à cette situation et pour leur donner des conseils, car il est problématique de conseiller à quelqu'un de ne pas utiliser de préservatif : les cas de contaminations sont certainement très rares (le chiffre proposé est de 1/100 000 à 1/million), mais ce risque ne peut être totalement exclu. Et tout conseil engage la responsabilité du médecin, d'autant plus qu'il risque d'être interprété comme une incitation à ne plus avoir que des rapports non protégés...

L'étude pilote présentée par P. Vernazza (St Gall, Suisse) montre de quelle façon il est possible d'accompagner intelligemment ce désir de conception sans les techniques lourdes de l'AMP. Une méthode alternative a été proposée à vingt-deux couples, dont six ont admis avoir déjà eu des rapports non protégés en vue de concevoir. Vingt-deux ont accepté la stratégie proposée de "réduction des risques", qui leur était expliquée au cours d'un long entretien : les hommes devaient être sous traitement efficace, avoir une charge virale indétectable dans le plasma et le sperme. Il ne devait pas y avoir d'IST* concomitante chez l'un des partenaires (par exemple, poussée d'herpès, vaginite...). On conseillait aux couples d'avoir un seul rapport non protégé par cycle, le jour de fertilité maximum dans le cycle féminin (soit 36 heures après le pic de l'hormone LH**). Et pour augmenter encore la sécurité (ou peut-être pour donner une sécurité "psychologique" supplémentaire), les femmes ont reçu deux doses de tenofovir (Viread®) en prévention du risque d'exposition, avant l'acte sexuel.

Après trois essais de ce type, onze des vingt-et-une femmes ont démarré une grossesse (52 %). Ce nombre est monté à quinze (71 %) dans un délai de dix tentatives, ce qui est remarquable, le tout sans aucune transmission du VIH. Certes l'échantillon est faible, mais cette méthode alternative semble avoir de l'avenir, même si les questions d'éthique qui entourent cette conception médicalement assistée "version soft" demeurent.

PAR ODILE VERGNOUX medical@actions-traitements.org

*** IST :** Infections Sexuellement Transmissibles

**** Hormone LH :** L'hormone lutéinisante (LH) aussi appelée chez le mâle ICSH (Interstitial Cell Stimulating Hormone) est une hormone produite par les cellules gonadotropes du lobe antérieur de l'hypophyse. C'est l'une des deux gonadotrophines, l'autre étant l'hormone folliculo-stimulante (FSH).



ALLAITER SOUS MÉDICAMENTS :

Une option pleine d'intérêt dans les pays en voie de développement.

C'est très vraisemblablement par un mécanisme similaire (indétectabilité sous traitement de la charge virale dans le lait maternel) que l'on peut envisager une alternative intéressante à l'allaitement artificiel chez les femmes séropositives.

L'allaitement maternel est dans les PVD profondément ancré dans les cultures (avec risque important de stigmatisation envers les mères qui n'allaitent pas). C'est un réel bénéfice pour la santé du nourrisson dans un environnement où l'eau est souvent polluée et à l'origine de gastro-entérites mortelles, mais il constitue aussi un risque important de transmission du VIH (et cela d'autant plus qu'il est souvent prolongé) : un tiers des contaminations de la mère à l'enfant se fait pendant l'allaitement.

Deux études réalisées en Afrique pour évaluer le risque de transmission du VIH quand la mère est traitée efficacement ont donné des résultats très positifs. Dans la première (MITRA Plus en Tanzanie), les femmes ont été mises sous traitement pour la plupart en fin de grossesse, à la semaine 34 environ, et le traitement a été arrêté quand l'enfant était âgé de six mois (441 enfants vivants à cet âge), à la fin de l'allaitement, sauf s'il y avait une indication thérapeutique pour la mère. Moins de 1 % des contaminations se sont produites pendant l'allaitement. Il n'y avait pas de groupe témoin, mais les résultats sont très nettement meilleurs que ceux de nombreuses études où les femmes allaitaient sans traitement.

Dans l'étude AMATA au Rwanda, les femmes acceptant d'entrer dans l'essai avaient le choix entre l'allaitement artificiel ou maternel, et dans les deux cas, elles recevaient un traitement antirétroviral. Seule une femme sur 174 (0,6 %) a transmis le virus pendant l'allaitement ; encore n'avait-elle pas une charge virale indétectable, et y avait-il probablement un problème d'observance au traitement. Il y a eu un peu plus de décès (6 %) parmi les enfants nourris au biberon que chez ceux nourris au sein (3 %), mais cette différence n'est pas significative. Il faut savoir que dans de nombreuses études en Afrique, la mortalité infantile est plus élevée avec l'allaitement artificiel, mais ce n'était pas évident dans cette étude où les bébés étaient bien suivis et pris en charge rapidement en cas de problème de santé.

PAR ODILE VERGNOUX medical@actions-traitements.org



PARTENAIRES

ActionsTraitements remercie, pour leur soutien à son action, les

LABORATOIRES

Abbott France, Bœhringer Ingelheim, Bristol Myers-Squibb, Gilead, Glaxo Smith Kline, Janssen-Cilag, Merck Sharp & Dohme-Chibret, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Schering Plough, laboratoire du Chemin Vert

INSTITUTIONS

Direction Générale de la Santé, DRASS-URCAM-CRAMIF, INPES, Ville de Paris

ASSOCIATIONS

Sidaction

STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES :

Un match "titanesque"...

La grande famille des antiprotéases fournit des composants essentiels de nombreuses trithérapies, toutes boostées* par le ritonavir (de 100 à 400 mg par jour selon l'antiprotéase sélectionnée).



La plus récente, le darunavir (Prezista®) a fait la preuve d'une efficacité supérieure sur les virus résistants chez des patients en échec thérapeutique. En traitement initial, l'antiprotéase de référence reste pour beaucoup le lopinavir (Kaletra®), qui garde d'ailleurs une bonne efficacité sur des virus mutés. Se posait donc la question logique de faire une comparaison des deux médicaments chez des patients peu ou pas résistants aux antiprotéases (et n'ayant jamais reçu l'une de ces deux antiprotéases). Cela a été fait dans l'étude TITAN, dont les résultats à 48 semaines ont été présentés à Sydney.

Il s'agissait d'une étude de non-infériorité, destinée à prouver que le darunavir n'était pas inférieur au lopinavir dans ce contexte. 600 patients ont été inclus, ayant auparavant un traitement stabilisé depuis au moins douze semaines (mais insuffisamment efficace) ou en arrêt thérapeutique. Le traitement associé à darunavir ou lopinavir ne devait pas comprendre de tipranavir (Aptivus®) ni de Fuzéon®.

Non seulement Prezista® s'est montré "non-inférieur" à Kaletra®, mais une proportion supérieure d'environ 10 % de patients ont eu une charge virale indétectable, au seuil de 400 copies/mL et au seuil de 50 copies/mL (71 versus 60 %).

Les résultats analysés par sous-groupes donnent des éclaircissements intéressants sur l'avantage apporté par Prezista® : celui-ci n'est pas démontrable en l'absence de mutation de résistance aux antiprotéases ou en l'absence de résistance au lopinavir au départ. Il est plus net dans le cas contraire.

Il ne paraît pas y avoir de différence notable en termes de tolérance, avec un peu plus de troubles digestifs sous Kaletra® et un peu plus d'éruptions cutanées sous Prezista®.

On ne peut à ce stade estimer quel sera l'impact de ces résultats dans la prise en charge des patients en situation d'échec modéré. Prezista® pourrait, dans les prochaines années, se tailler une place de choix dans ce "créneau". Chez les naïfs de traitement, il est probable que Kaletra®, plus facile à prendre, reste une référence à moyen terme.

PAR ODILE VERGNOUX medical@actions-traitements.org

STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES :

Celsentri® a peu de MERIT chez les patients naïfs...

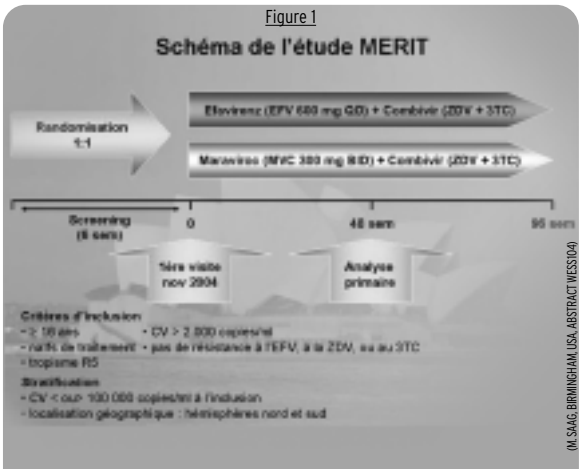
Le maraviroc (Celsentri®), un médicament d'une nouvelle classe thérapeutique pour le traitement du VIH, les anti-CCR5, réduit de façon significative la charge virale en traitement combiné chez les patients prétraités. Toujours dans les études de phase III de cette molécule, les résultats à 48 semaines de l'étude MERIT (chez des patients naïfs de traitements) ont été présentés à Sydney pendant le Congrès de l'IAS en juillet dernier.

Le maraviroc bloque la pénétration du virus dans les cellules. Plutôt que de combattre le VIH à l'intérieur des globules blancs, il empêche le virus de pénétrer dans les cellules saines en bloquant une de ses voies d'accès prédominantes, le co-récepteur CCR5.

L'étude MERIT

L'étude MERIT a été réalisée chez 721 patients naïfs d'antirétroviraux, infectés par un virus à tropisme R5 (voir encadré CCR5), qui ont reçu, en association avec Combivir® (Epivir® + Retrovir®), soit du maraviroc (300 mg une ou deux fois par jour), soit de l'efavirenz (Sustiva®, 600 mg/jour) (Figure 1).

Figure 1



(M. SAAG, BIRMINGHAM, USA, ABSTRACT WESS104)

Cette étude de non-infériorité a retenu comme critère principal d'efficacité le pourcentage de patients présentant une charge virale indétectable à moins de 400 et de 50 copies/mL à la 48ème semaine. Au moment de l'inclusion, les patients devaient présenter une charge virale supérieure ou égale à 2000 copies/mL et une absence de résistance à l'efavirenz, à la zidovudine et au 3TC.

Le groupe recevant du maraviroc 300 mg une fois par jour a été arrêté prématurément à la 16ème semaine en raison d'une efficacité insuffisante. Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient comparables (charge virale à 4,9 $\log^{10}$ copies/ml et taux de CD4 à 241-254 cellules/mm^3).

Les patients dans le groupe maraviroc ont présenté moins d'effets indésirables de grade 3 ou 4 que ceux du groupe efavirenz (voir le décodeur page 8). Il a également été observé des anomalies lipidiques plus fréquentes dans ce dernier groupe.

LE DÉCODEUR

R5 et X4...?

Les CCR5 sont des récepteurs présents sur chaque cellule que le VIH peut utiliser comme porte d'entrée. Les anti-CCR5 visent ainsi à empêcher le virus de franchir la paroi de la cellule. Les virus qui utilisent le corécepteur R5 comme "clé d'entrée" dans la cellule sont associés depuis longtemps à un stade peu évolué de l'infection, alors que les virus de tropisme X4 sont plutôt présents tardivement, chez 40% environ des personnes atteintes, et accompagnent le déclin des CD4. Mais leur présence est-elle la cause ou la conséquence du déficit immunitaire ? On ne le sait pas encore. On sait maintenant que le virus de tropisme R5 est à l'origine de la plupart des transmissions, quel que soit le mode de celle-ci (sexuel, par contact sanguin ou de la mère à l'enfant). Pendant la phase aiguë (primo-infection) et asymptomatique, il n'y a quasiment que du virus "R5". C'est d'ailleurs pendant la phase aiguë que la probabilité de transmettre l'infection est la plus importante, et cela est très lié à la charge virale considérable qui est contemporaine de la primo-infection, avant que l'organisme ne prenne, dans une certaine mesure, le contrôle de l'infection pour une période plus ou moins prolongée. Ensuite, la charge virale sans traitement reste remarquablement stable dans la durée pour une personne donnée (on appelle cette valeur le "set point").

O.V.

Non-infériorité en pointillés...

Globalement, il a été constaté plus d'arrêts de traitements pour manque d'efficacité dans le groupe maraviroc (11,9 % contre 4,2 % dans le bras efavirenz), mais la proportion d'arrêts de traitement en raison de la survenue d'effets indésirables a été plus importante dans le groupe prenant Sustiva® (13,6 % contre 4,1 %). La tolérance du traitement s'est donc également avérée meilleure sous maraviroc. En définitive, la non-infériorité a pu être confirmée pour l'obtention d'un seuil d'indétectabilité de 400 copies/ml, mais pas pour celui de 50 copies/mL. Il y avait une tendance (non significative) pour une meilleure restauration immunologique dans le bras maraviroc.

Ces résultats un peu décevants de Celsentri® n'augurent pas d'une utilisation en traitement de première intention pour cette première molécule à venir de la classe des anti-CCR5. De plus l'instauration d'un traitement de cette classe ne sera pas d'utilisation aussi souple que pour les autres classes, ne fût-ce qu'en raison du test de tropisme* à effectuer avant toute mise sous traitement, test coûteux et dont la fiabilité n'est actuellement pas optimale. Mais cette étude rassure aussi sur la sûreté de cette nouvelle classe, quant au peu d'effets indésirables rencontrés à court et moyen terme.

Des questions subsistent

Cette étude n'a pas pu identifier si les échecs de traitements dans le groupe recevant Celsentri® étaient dus à la réactivation des réservoirs CXCR4 lors de la chute des taux des CCR5, un effet que les tests virologiques auraient été incapables d'identifier à des concentrations virales basses.

D'autre part les résultats à 48 semaines de MERIT posent d'autres questions : cette étude conduite aussi bien au Nord qu'au Sud a donné des résultats différents dans les deux hémisphères. À première vue, on n'a pas identifié sur les patients au Nord l'efficacité réduite par rapport au groupe témoin, constatée sur les patients du Sud. Les investigateurs vont devoir analyser plus précisément ces deux sous-groupes, et il sera probablement nécessaire de réaliser une autre étude de phase III pour le maraviroc dans cette indication.

Par ailleurs, le positionnement initial du maraviroc, en tant qu'alternative à la troisième ligne de traitement, néglige probablement la période d'utilisation idéale du médicament, étant donné que les personnes largement prétraitées, à un stade plus avancé de leur infection, auront un tropisme CCR5 moins fréquent... Et dans ce "créneau", Celsentri® devra faire face aux nouvelles anti-protéases les plus efficaces (tipranavir, darunavir) et à la nouvelle classe des anti-intégrases (raltégravir).

Le chemin pour une meilleure définition de l'efficacité du maraviroc, et de sa place dans l'arsenal thérapeutique, s'annonce donc encore non dénué d'embûches. Le challenge auquel il doit faire face pour "justifier" un prix élevé est d'avoir une bonne tolérabilité et bien sûr une bonne efficacité, ce qui reste encore à vérifier à grande échelle. Mais attendons de voir, car malgré tout, les anti-CCR5 restent une classe porteuse de beaucoup d'espoirs.

LE DECODEUR

Effets indésirables, différents grades

Il s'agit de toute réaction nocive et non recherchée (éruptions, diarrhées, vertiges, fatigue, etc.) survenant de façon fortuite chez certaines personnes soumises à un traitement par un ou plusieurs médicaments à des fins thérapeutiques, prophylactiques ou diagnostiques (définition de l'OMS). Au cours d'une affection de longue durée, les effets indésirables doivent toujours être pris en compte afin de permettre aux personnes la meilleure observance possible. En 2005, l'échelle de cotation de la gravité des événements indésirables chez l'adulte établie par l'ANRS tend à devenir une référence internationale. Les effets indésirables sont classés par grade de 1 à 4. À partir du grade 3, les effets sont classés comme graves.

Grade 1, anomalie légère (effet sans conséquence): gêne légère ou transitoire, sans limitation de l'activité quotidienne habituelle ; ne nécessite pas d'intervention médicale ou de traitement correcteur.

Grade 2, anomalie modérée : limitation partielle de l'activité quotidienne habituelle ; une intervention médicale ou un traitement correcteur ne sont pas obligatoirement nécessaires.

Grade 3, anomalie sévère : limitation de l'activité quotidienne habituelle ; nécessite une intervention médicale et un traitement correcteur, hospitalisation possible.

Grade 4, menace vitale (pouvant entraîner le décès) : activité très limitée ; nécessite une intervention médicale ou un traitement correcteur, presque toujours en milieu hospitalier.

Source : ACT UP-PARIS

PAR EUGÈNE RAYESS redaction@actions-traitements.org

PRÉVENTION

Circoncision, une vraie solution pour les pays du Sud ?

Chaque jour, en Afrique sub-saharienne, 4000 hommes s'infectent avec le VIH ; parmi eux, probablement 3000 ne sont pas circoncis. La circoncision n'est pas une arme nouvelle, mais la démonstration de son efficacité dans la transmission du VIH l'est. Aujourd'hui, environ 30 à 35% des hommes adultes dans le monde sont circoncis. En Afrique, environ deux tiers des hommes le seraient.

La circoncision est un acte chirurgical courant et sûr lorsqu'il est pratiqué dans de bonnes conditions d'asepsie. En plus de son effet protecteur récemment prouvé sur la transmission du VIH, elle l'est aussi dans bien d'autres domaines : ainsi, il est prouvé que lorsqu'elle est effectuée à la naissance, elle a un effet protecteur contre l'infection urinaire chez l'enfant. Par ailleurs, les partenaires féminines des hommes circoncis ont moins de risques d'infection par des Chlamydiae* ; les hommes ont 60 % moins de risque d'avoir des chancres et les cancers invasifs du pénis ne se voient que très rarement chez les personnes circoncises, surtout dans les pays en voie de développement...

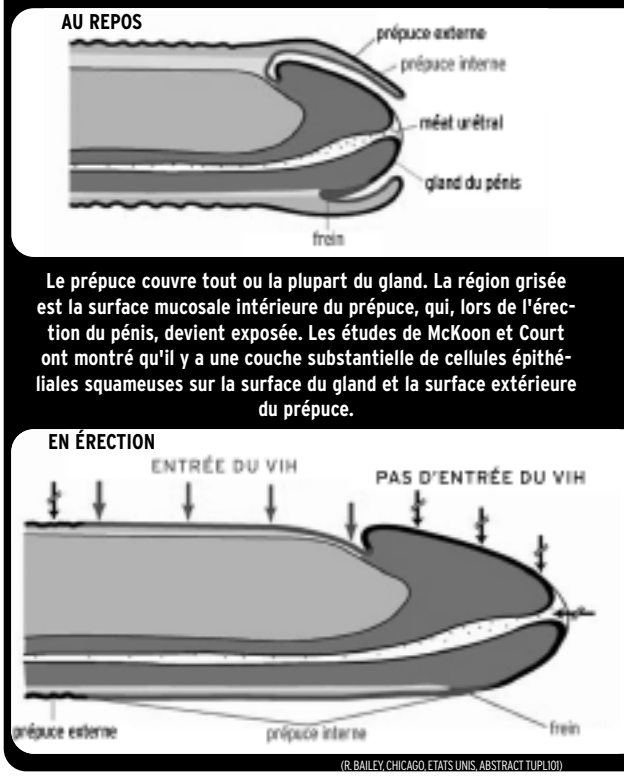
La circoncision commence d'ailleurs à être considérée par certains comme un "vaccin" en Afrique, pas parfait, mais quelque chose de concret, à la différence de ce qui se présentait à ce jour. En effet, si l'on examine les résultats des études présentées sur le sujet à ce jour, environ 60 % d'efficacité dans la prévention de la transmission des personnes hétérosexuelles, ce n'est pas rien, et c'est un pourcentage que certains mettent facilement en parallèle avec l'efficacité de certains "vrais" vaccins existant à ce jour.

Comme nous le savons tous, les armes contre la transmission hétérosexuelle restent limitées, surtout dans les pays du Sud. Il y a bien le fameux A-B-C (A= abstinence, B= Be faithfull, fidélité, C= condoms, préservatifs), selon le credo du bon M. Bush, mais également le dépistage précoce et le traitement des IST.

Mais cette nouvelle arme de prévention, un peu comme la prophylaxie pré-exposition (PREP), est une arme à double tranchant. On craint, à raison, que si la circoncision est activement promue comme prévenant l'infection à VIH, les hommes se sentent protégés; cela pourrait avoir l'effet contraire à celui escompté.

À ce jour, trois résultats d'essais contrôlés sont disponibles. Tous les trois ont été arrêtés avant leur terme parce que l'effet protecteur de la circoncision a été si évident qu'il était devenu non éthique de continuer l'essai ou de différer la circoncision dans le groupe contrôle. Ainsi, quelle que soit l'étude, les données accumulées en faveur de l'efficacité de la circoncision pour la prévention de l'infection VIH chez les hommes sont parfaitement concordantes dans ces trois grandes études randomisées (figure 1). La comparaison de la corrélation entre le pourcentage d'hommes circoncis dans les pays africains et la prévalence locale du VIH est, par ailleurs, très démonstrative (figure 2) : aucun pays ayant plus de

Schéma d'un pénis non circoncis



Le prépuce couvre tout ou la plupart du gland. La région grisée est la surface mucosale intérieure du prépuce, qui, lors de l'érection du pénis, devient exposée. Les études de McKoon et Court ont montré qu'il y a une couche substantielle de cellules épithéliales squameuses sur la surface du gland et la surface extérieure du prépuce.

(R.BAILEY, CHICAGO, ETATS UNIS, ABSTRACT TUPL101)

la moitié de sa population masculine circoncise n'a dépassé les 10 % de prévalence globale du VIH depuis le début de l'épidémie. Et le Pr Robert Bailey, auteur de cette communication à Sydney, en était plus que convaincu : la mise en route rapide, à grande échelle, de programmes de circoncision dans les pays les plus touchés par l'épidémie VIH est nécessaire. Les données recueillies et les modélisations prédisent un impact très significatif sur cette épidémie galopante, impact d'autant plus favorable que cet outil de prévention sera appliqué rapidement et à large échelle dans les pays à forte prévalence.

On pourrait également, au vu de ces résultats, se poser une question importante : la circoncision réduit-elle vraiment la possibilité d'infection par le VIH ou est-ce son effet protecteur attribuable à une réduction d'autres IST qui entraîne une diminution des risques ? Les résultats donnés par deux des trois essais ont montré un risque relatif peu modifié après circoncision pour les infections herpétiques, la blennorragie, les infections à Chlamydiae, à Trichomonas et la syphilis.

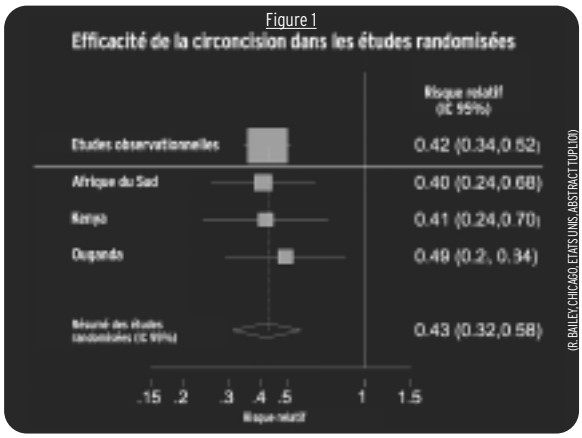
L'approche par pays donne également une image semblable. Par exemple, l'Asie du Sud-Est, où la prévalence du VIH est inférieure à celle de l'Afrique, compte une fréquence plus élevée d'infection VIH en Papouasie-Nouvelle Guinée, au Cambodge et en Thaïlande (où la circoncision est peu répandue). Au contraire, la prévalence est extrêmement basse dans les pays où la plupart des hommes sont circoncis comme au Pakistan, au Bangladesh, en Indonésie et aux Philippines.

Une autre inquiétude concerne l'inocuité de la circoncision : quelle est la fréquence des complications résultant de la circoncision, et combien de temps faut-il pour que les plaies cicatrisent ?

Une étude analysant les taux de complications de deux groupes différents, des hommes séronégatifs et des hommes séropositifs dont le taux de CD4 est au-dessus de 350/mm^3, a montré un taux très similaire de complications, environ 3 % dans les deux groupes*. Mais les hommes séropositifs étaient moins susceptibles d'avoir complètement cicatrisé après un mois. Presque 30 % avaient toujours des plaies non-cicatrisées à la suite de l'opération, par rapport à 20 % des hommes séronégatifs. L'étude a été critiquée par Kevin de Cock, de l'Organisation Mondiale de la Santé, parce qu'elle n'a pas inclus d'hommes dont le taux de CD4 est moins élevé et qui courent davantage de risques d'infections après une opération.

Cela n'a pas empêché l'Organisation Mondiale de la Santé et l'ONUSIDA de recommander que les programmes de prévention contre le VIH offrent la circoncision médicale aux hommes. Mais beaucoup de questions restent encore sans réponses...

Figure 1

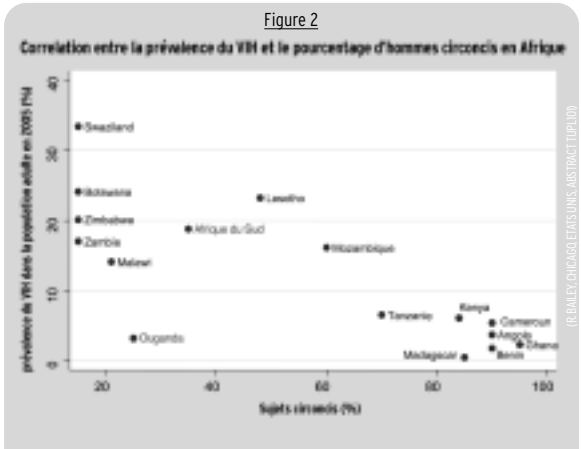


Une analyse rétrospective de cohortes donnant le taux des nouvelles infections chez les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes depuis 2000 n'a trouvé aucune différence entre les hommes circoncis et les hommes qui ne le sont pas, en termes de risque d'infection au VIH. Ainsi, l'effet protecteur de la circoncision chez les hommes qui ont des rapports homosexuels reste une inconnue.

L'autre inconnue reste le coût de la mise en place à grande échelle d'une telle politique. On a pu en avoir une première idée dans une étude** présentée à Sydney, suggérant que les programmes de circoncision de masse dans les pays africains gravement touchés pourraient coûter 500 millions de dollars aux gouvernements et aux donateurs internationaux dans les cinq prochaines années. Cependant, en évitant les infections, ils pourraient potentiellement faire économiser de 3 à 4 milliards sur le coût des traitements antirétroviraux dans les 20 prochaines années, de quoi faire pencher la balance en faveur de la circoncision.

PAR EUGÈNE RAYESS redaction@actions-traitements.org

Figure 2



MICROBICIDES EN QUESTIONS :

L'affaire CONRAD...

Le 29 janvier dernier, deux essais cliniques distincts qui évaluaient l'efficacité d'un même microbicide en prévention de la transmission du VIH chez les femmes étaient interrompus prématurément.



Mené par un organisme appelé CONRAD[1], le premier avait déjà recruté 1425 femmes au Bénin, en Inde, en Afrique du Sud et en Ouganda. Le second se déroulait dans deux villes importantes du Nigeria, sous l'égide d'un autre organisme appelé FHI[2] et avait alors inclus près de 1700 participantes.

Les deux essais étaient conçus sur le même modèle, c'est-à-dire divisés en deux bras (ou groupes). Dans le premier bras, les participantes utilisaient un gel de sulfate de cellulose appelé Ushercell®[3], à appliquer dans le vagin avant les rapports sexuels. Dans le second, le produit remis aux femmes pour le même usage était un gel de placebo semblable à Ushercell®, mais sans sulfate de cellulose. Ainsi, on pouvait mesurer l'éventuelle efficacité protectrice du sulfate de cellulose en comparant le nombre de séroconversions – malheureusement inévitables dans des essais de ce type (comme dans la vraie vie) – dans chacun des bras d'étude.

Si le nombre requis de participantes de l'essai FHI était pratiquement atteint, le recrutement de l'essai CONRAD, pourtant bien avancé, n'était pas terminé. Pourquoi cet arrêt brutal ? Que se passait-il pour qu'un travail d'une telle envergure et d'une telle importance pour la prévention du VIH - qui plus est dans des régions du monde connues pour leur forte incidence de transmission hétérosexuelle - avec tous les moyens humains, techniques et financiers mis en place pour le mener à bien, soit abandonné ?

Une analyse des données alors disponibles (on parle d'analyse "intermédiaire") de l'essai CONRAD venait de démontrer que le nombre de séroconversions était plus élevé chez les participantes ayant reçu Ushercell® que chez celles qui avaient reçu du placebo ; indiquant que non seulement Ushercell® ne protégeait pas du VIH, mais qu'il avait peut-être facilité des séroconversions.

Dans l'essai de FHI, ni l'un ni l'autre de ces effets du sulfate de cellulose n'a été constaté (comme cela avait été le cas lors d'une analyse intermédiaire en septembre 2006), mais par prudence, les investigateurs ont décidé, à la lumière des résultats de CONRAD, d'arrêter là leur recherche.

Nombreuses communications et questions...

Les nombreuses communications scientifiques, associatives et institutionnelles en témoignent, la clôture des essais CONRAD et FHI a jeté un froid

dans la communauté des personnes engagées dans la recherche de nouveaux outils de prévention du VIH, en particulier ceux dont l'initiative et la maîtrise sont exclusivement féminines comme les gels microbicides (au contraire des préservatifs qui nécessitent la coopération du partenaire masculin).
Quoi de plus normal ? Quelques mois plus tôt, la conférence internationale sur le sida de Toronto avait réveillé l'intérêt du public pour la recherche sur les microbicides, et donné beaucoup d'espoir. Les essais en question, ainsi que d'autres en cours, avaient réussi à surmonter de nombreux obstacles, comme la méfiance des femmes issues de certaines communautés pour y participer, ou encore les difficultés d'accès à des soins corrects dans certaines des régions où ils se déroulaient, pour les participantes devenant enceintes, atteintes d'infections sexuellement transmissibles ou contaminées par le VIH.
Après le choc provoqué par cette mauvaise nouvelle, il était normal que l'on exige des éclaircissements sur ce qui s'était passé, les communiqués de presse de tous bords restant assez vagues. Et la présentation de ces premiers résultats à la CROI[4], à peine quelques semaines plus tard, n'allait pas non plus clarifier grand-chose.
Que nous a dit l'investigatrice principale de l'essai CONRAD à la CROI, que nous ne savions déjà ? Que le nombre total de femmes pour lesquelles les données avaient été analysées était de 1333. Que celui des participantes contaminées en cours d'essai était de 35. Que ces femmes étaient toutes en Afrique et qu'elles fréquentaient trois des sites de l'essai.
Le Dr Van Damme a aussi rappelé que l'analyse des données serait poursuivie afin de permettre une publication plus complète des résultats. Et puis, a-t-elle ajouté à juste titre, l'urgence était ailleurs que dans les chiffres et dans les hypothèses...
Il s'agissait d'abord de vérifier que toutes les femmes contaminées auraient bien accès aux soins rendus nécessaires par leur situation et de déclencher leur suivi à long terme comme le prévoyait le protocole de l'essai. Il fallait également poursuivre le processus d'information mis en place pour les autres participantes : les rappeler, leur expliquer ce qui s'était passé et répondre autant que possible à toutes les questions qu'elles se posaient, récupérer les produits non utilisés, tout ceci, dans un délai maximum de deux mois, et pour plus de 3000 femmes dans les deux essais !
Malgré cette détermination des chercheurs de CONRAD et de FHI à tenir leurs engagements de transparence, nous faisions la moue. Il y avait de quoi. Trop de questions restaient sans réponse, et celles qui suivent n'en sont qu'un bref échantillon : si pour l'essai CONRAD il y avait plus de contaminations chez les femmes recevant Ushercell®, quel en était le nombre exact (et combien de femmes avaient été contaminées dans le bras placebo) ? Puisque l'analyse qui avait révélé les 35 séroconversions n'était qu'intermédiaire, combien d'autres séroconversions allait-on découvrir entre celle-ci et l'arrêt définitif de l'essai ? Quelle était l'explication de l'absence de séroconversion dans certains sites de recherche, notamment en Inde ? Pouvait-on déjà évoquer des comportements à risques différents, d'une région ou d'une population à l'autre ? Par ailleurs, était-on absolument certain qu'aucune des études qui avaient précédé ces deux essais n'avaient révélé de toxicités particulières de Ushercell® ?

Sydney : des débuts de réponses

En recherche, un délai de quelques mois pour compléter une analyse de données peut être considéré comme relevant de l'exploit, surtout pour une initiative aussi colossale que l'essai CONRAD. Néanmoins, les chercheurs de CONRAD ont réussi à donner plus de détails sur leurs travaux à la conférence de Sydney.
À l'analyse finale de l'essai pris dans son ensemble, le nombre de séroconversions était passé de 35 à 41, pour un total de 1425 participantes dont les données étaient exploitables. 25 des 41 femmes contaminées avaient utilisé Ushercell®, et 16 du placebo. Si cette différence n'était pas "statistiquement significative", si on pouvait encore s'imaginer que les séroconversions chez les participantes ayant reçu du produit actif étaient le pur fruit du hasard (et non d'effets toxiques), elle était tout de même assez visible pour que l'on s'inquiète et surtout que l'on conclue déjà sur l'inefficacité très probable de Ushercell®. Pouvait-on alors poursuivre l'essai encore quelque temps ? Le risque était de mettre d'autres participantes en danger et c'était de plus, sur le plan scientifique, inutile. En effet, on avait procédé à un autre type d'analyse dont les résultats montraient une différence significative entre les deux bras.
Prenons-nous pour des chercheurs pendant quelques secondes. Nous voilà avec les données de 1425 participantes, prises en compte dans leur ensemble, que nous analysons à partir de la question scientifique posée par l'essai, sans trop chercher à rentrer

dans les détails. Nous procédons alors à ce que l'on appelle une analyse "en intention de traiter". Mais pour affiner nos résultats, nous éliminons de notre analyse les données des participantes qui, à un moment et pour des raisons quelconques, ont abandonné l'usage du produit qui leur était remis : nous faisons là ce que l'on appelle une analyse per protocole, réputée plus proche des conditions idéales d'une recherche.

Les résultats de l'analyse per protocole de l'essai CONRAD sont les suivants : 34 séroconversions parmi les 1398 participantes retenues pour l'analyse ; 23 ayant utilisé Ushercell® et 11 du placebo. Cette fois, la différence est significative entre les deux bras de l'essai !

Qu'en est-il de l'essai de FHI, dont les investigateurs étaient eux aussi très attendus à Sydney ? Parmi les 1644 participantes aux données exploitables, 23 étaient devenues séropositives : 10 recevant Ushercell®, et 13 du placebo, selon l'analyse en intention de traiter. Selon l'analyse per protocole, il y avait 9 séroconversions dans le bras Ushercell® et 10 dans le bras placebo. Ainsi, au contraire de l'essai CONRAD, on ne mettait en évidence ni d'effet positif ni d'effet négatif du sulfate de cellulose. Divergences, disiez-vous ? Oui, et il est à parier qu'elles resteront de l'ordre du mystère pendant longtemps encore.

Mais c'est plutôt des convergences des résultats des essais CONRAD et FHI que se dégage clairement le message le plus important, et aussi le plus triste : le sulfate de cellulose ne protège pas du VIH !

Evidemment, les chercheurs ne peuvent en rester là. Ils doivent continuer de tenter d'expliquer ces divergences entre deux essais identiques dans leur concept. Ils auraient d'ailleurs commencé à passer en revue plusieurs études déjà réalisées sur le produit, chez l'homme comme chez l'animal. Ceux de CONRAD en sont même à avancer des hypothèses :

1) Le gel de sulfate de cellulose aurait modifié l'interaction entre le VIH et certaines cellules du vagin, ces modifications ayant entraîné une stimulation – plutôt que le blocage escompté – de la pénétration du VIH dans ces mêmes cellules.

2) L'exposition fréquente au sulfate de cellulose aurait affaibli la réponse immune au VIH au niveau du vagin et du col de l'utérus, ou provoqué une réponse inflammatoire non détectée.

3) L'exposition à Ushercell® aurait eu un effet sur la croissance des bactéries qui protègent le vagin et, de ce fait, induit une plus forte vulnérabilité au VIH.

Que diront ces mêmes chercheurs des études précliniques (chez le singe) ? Ont-elles été si bien menées que l'on dit, dans une "écologie" aussi difficile que celle des tissus vaginaux, différents d'une zone du vagin à une autre ?

Il y a aussi la question des comportements sexuels des femmes qui ont été contaminées, celles de l'absence de contaminations en Inde et celle de l'impact psychosocial de ces résultats sur d'autres recherches en cours. Et les conseils en prévention fournis dans les deux essais, dont se sont tant vantées les équipes de chercheurs ? N'auraient-ils pas été tout simplement meilleurs dans l'essai FHI que dans l'essai CONRAD ?

Que penser de tout cela...?

Les résultats de l'essai CONRAD (et à fortiori de celui de FHI) nous ont attristés parce que le sulfate de cellulose donnait beaucoup d'espoir et que cet espoir tombe à l'eau. Une nouvelle bataille de perdue contre le VIH. Mais pas la guerre. Aucune des personnes engagées sur le front de la prévention ne doit baisser les bras. Au contraire, ces résultats doivent nous aider à mieux appréhender la recherche dans le domaine des microbicides. D'autres produits sont actuellement à l'étude, pour lesquels nous aurons des résultats au plus tard au deuxième semestre de l'année prochaine.

Aujourd'hui encore, des millions de femmes dans le monde ne peuvent se protéger du VIH de leur propre initiative. Leur sécurité dépend du bon vouloir des hommes et seules des méthodes de prévention contrôlées par elles, parmi lesquelles les microbicides, pourront réparer cette injustice. Tôt ou tard, elles pourront décider de se protéger du VIH et des infections sexuellement transmissibles sans l'accord de leurs partenaires. Tôt ou tard leur propre prévention passera entre leurs mains. Alors, baisser les bras ?

PAR ALAIN VOLNY ANNE webmaster@actions-traitements.org

GLOSSAIRE

(1) CONRAD :
(anciennement CONtraceptive Research And Development) est une agence américaine de coopération spécialisée dans la santé reproductive, la contraception et la prévention des infections sexuellement transmissibles (IST).

(2) FHI (Family Health International) :
C'est une organisation de santé publique internationale qui dirige des études de recherche et des activités de terrain dans plus de 70 pays.

(3) Ushercell® :
C'est un produit de la société canadienne Polydex, présidée par George Usher.

(4) CROI :
Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections

ASSURANCE MALADIE

La suite du feuilleton de l'été...

Il est maintenant un fait certain : c'est que plus nous serons malades et plus nous paierons de notre poche ! Voici donc ci-après quelques nouvelles et rappels sur l'Assurance Maladie. On remarquera qu'il est fait désormais usage dans les textes d'une terminologie très "participative" telle que franchise, participation, pénalité, responsabilisation et ce pour une même finalité : réduire les remboursements...

Au 1er juillet 2007, la consultation du médecin généraliste est passée de 21 à 22 euros, soit un coût supplémentaire de 500 millions d'euros pour l'Assurance Maladie. La consultation passera en 2008 à 23 euros.

Le décret 2007-1166 porte désormais la **participation du patient à 1 euro par acte et par jour**, limitée à 4 euros par jour en cas de consultations multiples (la limitation annuelle à 50 euros est maintenue).

Ceci concerne les plus de 18 ans, même ceux qui sont en ALD. Ne sont pas concernés les actes de dentiste, de kiné, de sage-femme, infirmiers, d'orthophoniste, d'orthoptiste, les interventions chirurgicales, le dépistage du cancer du sein.

13 % des personnes n'ayant pas encore choisi de médecin traitant, **la CNAM va pénaliser plus fortement (donc moins rembourser) les personnes ne passant pas par ce dernier pour consulter un généraliste ou un spécialiste.** Un décret (2007-1170) vient d'être publié au Journal Officiel augmentant, pour les actes et consultations, la participation de ces patients qui "ne respecteront pas le parcours de soins coordonné".

Une franchise supplémentaire est à l'étude pour 2008 et sera décidée en octobre 2007 avec le PLFSS (Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale), elle s'appliquerait à chaque boîte de médicament + chaque acte paramédical (on parle de 0,50 euros).

Pour les transports sanitaires, ce serait 2 euros par transport. L'idée première était que cette franchise soit fonction des revenus, mais cela pose un problème à la CNAM qui ne connaît pas les revenus de ses assurés !

Le DMP (dossier médical personnel) prévu pour le 1er juillet 2007 pour l'ensemble des assurés sociaux n'en finit pas de stagner, et en est toujours à un stade expérimental. Son coût n'est pas communiqué, mais il faudra bien le répercuter.

Il semble notamment que la fiabilité de sa confidentialité ne soit pas évidente et que son expérimentation n'apporte pas de réponse sur la possible amélioration de la qualité des soins.

On parle maintenant de 2008 pour la mise en place de ce dossier, mais ce grand programme, bien que nécessaire, risque d'échouer : faute d'avoir oublié, notamment, que les médecins sont des professionnels autonomes et libéraux et que, sans eux, rien n'est réalisable.

En attendant le DMP, la CNAM vient de lancer à l'essai chez 2000 médecins, et avec l'accord du patient et sa carte vitale, un système via Internet permettant de consulter sur un an les remboursements du patient. Ce projet est annoncé comme devant notamment permettre de réduire les coûts de la Sécurité Sociale, en évitant de renouveler sans contrôle des prescriptions établies par un autre praticien, et devrait permettre aussi d'éviter les interactions médicamenteuses. Quid des médicaments prescrits et non remboursables qui bien évidemment n'apparaîtront pas ? Une critique de ce système est que le praticien verra apparaître sur écran des analyses ou examens radiologiques sans en connaître les résultats, puisqu'il s'agit uniquement des remboursements effectués par la caisse du patient.

Depuis le 1er juillet 2007 le forfait hospitalier est passé à 16 euros (hôpital ou clinique) et 12 euros en service psychiatrique d'un établissement de santé. Ce forfait n'est pas pris en charge par l'Assurance Maladie. Les mutuelles ou les complémentaires santé remboursent parfois ce forfait.

Depuis le 1er septembre 2006, une participation forfaitaire de 18 euros reste à la charge du patient pour les actes dont le tarif est égal ou supérieur à 91 euros. Les personnes prises en charge à 100 % sont exonérées de cette participation y compris certains actes. À suivre...

PAR CHRISTIAN CHRISTNER vice-president@actions-traitements.org

La methamphétamine (crystal) baisserait les CD4 chez les personnes séropositives

Aux Etats Unis, où la consommation de méthamphétamine est devenue un véritable fléau, la drogue était beaucoup plus connue pour sa réputation associée au relâchement dans la prévention du VIH. Mais peu d'études ont été effectuées chez les personnes déjà infectées. La plupart des études sur le sujet l'ont été in vitro ou sur des rongeurs. Ainsi, une étude in vitro de 1994 avait suggéré que le crystal puisse réduire les taux d'interleukine-2, une cytokine qui favorise la fonction immunitaire et jouant un rôle significatif dans la réponse du système immunitaire face à l'infection par le VIH.

Pour explorer le rôle de la methamphétamine sur la suppression immunitaire chez les personnes infectées par le VIH, Jason Barbour et ses collègues (San Francisco, Californie) ont conduit une étude préliminaire en ce sens.

Son groupe a recruté un total de 28 adultes séropositifs, dont 19 avaient utilisé du crystal dans un délai de 72 heures avant l'inclusion. Les neuf restants n'avaient pas consommé la drogue récemment (l'étude ne précise pas si les malades inclus utilisaient la drogue de manière chronique). L'âge moyen à l'inclusion était de 40 ans et tous les patients étaient de sexe masculin. Deux des utilisateurs récents de methamphétamine et un des participants non-consommateur récent suivaient une thérapie antirétrovirale.

Les utilisateurs récents de methamphétamine avaient en moyenne un taux inférieur du taux de CD4 par rapport aux participants methamphétamine-négatifs : 362 contre 551 cellules/mm³ respectivement. Cette différence était statistiquement significative.

Les utilisateurs récents de la drogue avaient également des charges virales plus élevées (4,38 log vs 3,86 log), bien que cette différence n'ait pas été statistiquement significative.

D'autres éléments plus ou moins inattendus ont été également notés dans cette étude. Par exemple, la capacité réplicative du virus était inférieure chez les utilisateurs récents de methamphétamine comparés aux volontaires methamphétamine-négatifs. Trois des patients methamphétamine-positifs avaient des indicateurs potentiels d'une progression plus rapide de la maladie, ce qui n'a pas été observé chez les participants methamphétamine-négatifs.

Des études supplémentaires seront nécessaires pour mieux comprendre l'effet de la drogue chez les personnes infectées par le VIH.

Source : [Abstract MOPEB095]. 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Sydney, 2007.

Cohorte ANRS PRIMO : des taux plus bas de CD4 pour les patients africains vivant en France

Cette étude porte sur 46 patients originaires d'Afrique sub-saharienne et vivant en France inclus dans la cohorte ANRS PRIMO (771 patients depuis 1996). Elle montre que les taux de CD4 au moment du diagnostic de primo-infection sont significativement ($p < 0,001$) plus bas chez ces patients que chez les non-Africains (respectivement 362 vs 508 cellules/mm³ pour les hommes et 325 vs 651 cellules/mm³ pour les femmes). Le niveau de CV en revanche est comparable pour les deux types de populations : 5,13 vs 5,08 log copies/ml ($p = 0,5$) de même que le délai depuis l'infection et la proportion de primo-infections symptomatiques. Ces taux plus bas de CD4 sont observés chez les patients africains quel que soit le sous-type de virus considéré (B ; CRF02 et autres souches non B). Globalement, la différence ajustée en fonction du sexe, de l'âge, du sous-type viral et de l'existence d'un tabagisme est de l'ordre de 160 cellules CD4/mm³. Chez les patients non traités, ces taux de CD4 sont restés bas sur une période de suivi d'un an alors qu'en cas de mise en route d'un traitement antirétroviral, la restauration immunitaire permet d'atteindre en 12 mois des niveaux de CD4 comparables à ceux obtenus chez les patients non Africains.

Source : Dr Jean-Philippe Madiou
www.edimark.fr/ejournaux/ias2007

Abonnez-vous à notre liste diffusion ACTUALITÉS AT pour recevoir toutes les dernières actualités du VIH sur notre site internet :

www.actions-traitements.org

(rubrique : listes d'actualités)

BULLETIN D'ADHESION OU DE DON

☐ **COTISATION ANNUELLE** **23 €**

Elle vous permet de participer à la vie de l'association, aux séminaires qu'elle organise, vous donne accès à des services comme la consultation par e-mail (sur demande) 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 60% de leur montant annuel (un don de 100 €, par exemple, ne vous revient en fait qu'à 40€) : une attestation fiscale vous sera adressée.

MONTANT _____ €

NOM _____

PRÉNOM _____

ADRESSE _____

_____

CODE POSTAL _____

VILLE _____

E-MAIL (FACULTATIF) _____

TÉLÉPHONE (FACULTATIF) _____

DATE _____

SIGNATURE _____

Veuillez compléter et détacher ce bulletin (ou le photocopier), et le renvoyer accompagné de votre règlement par chèque bancaire ou postal à l'ordre d'**ACTIONS TRAITEMENTS**
190, bd de Charonne, 75020 Paris

Ces informations font l'objet d'un traitement informatisé et sont destinées aux membres du bureau d'Actions Traitements 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 Actions Traitements, 190, bd de Charonne, 75020 Paris.

CE QUE J'EN PENSE... PAR JEAN-MARC BITHOUN

Pénalisation, responsabilisation = stigmatisation

La criminalisation de la transmission du virus du sida bat son plein, avec son lot de procès et de condamnations. Un vrai débat s'est déjà ouvert sur la question de la pénalisation mais aussi de la responsabilisation, responsabilité de chacun de se protéger. Les preuves scientifiques qui servent à l'expertise amènent souvent à la condamnation. Mais elles ne sont pas toujours très fiables. L'analyse phylogénétique effectuée dans ce cas pour accuser le présumé "contaminateur" n'est pas une preuve irréfutable.

Warning tire la sonnette d'alarme dans un article* et soulève de vraies questions, en précisant que lorsque que l'analyse phylogénétique semble montrer un éventuel lien entre les deux parties, il faut se rappeler que cela n'exclut en rien d'autres possibilités de contamination.

Loin de nous de cautionner ce genre de pratiques, surtout après le cas de contamination volontaire qui a fait la une des faits divers cet été aux Pays Bas. Mais il faut tout de même faire attention à l'amalgame.

Certains séropositifs ont déjà fait le choix de pratiquer le serosorting (stratégie de prévention qui consiste à choisir son partenaire et ses pratiques sexuelles en fonction du statut sérologique de celui-ci). De leur côté, les scientifiques envisageraient de "réviser leur copie" en préconisant un traitement précoce devant l'échec des campagnes de prévention.

En tout cas, la pénalisation risque d'aggraver encore un peu plus la stigmatisation des séropositifs qui ont bien du mal à avouer leur statut sérologique. Cela ne va pas leur faciliter les choses...

* http://www.thewarning.info/article.php?id_article=0228

infotraitements

Directeur de la publication
Jean-Marc Bithoun
Rédacteurs en chef
Eugène Rayess,
Odile Vergnoux
Coordination scientifique
Odile Vergnoux
Comité de rédaction
Eugène Rayess,
Odile Vergnoux,
Jean-Marc Bithoun,
Séverine Fouran Peralta,
Frank Rodenbourg,
Christian Christner,
Bernard Tessier,
Jeanne Kouamé Solzynski,
Alain Volny Anne,
Jean-Louis Fraysse
Chef d'édition
Eugène Rayess
Réalisation
Actions Traitements

---------SOLIDAIRES---------

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 iront 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.

LES RÉUNIONS VIH & qualité de vie

Jeudi 20 sept.

NOS OS DE SÉROPOS

Où en est-on ? Un risque à ne pas négliger

avec le Dr Jacques Bernard
(Hôpital Purpan, Toulouse)

à 19h au Kiosque Info Sida

Réunions d'informations organisées par Actions Traitements et Sida Info Service, avec la collaboration du Kiosque Info Sida

36, rue Geoffroy l'Asnier, 75004 Paris (M° Saint-Paul)

Pour tous renseignements, contacter Jeanne Kouamé-Solczynski au 01 43 67 20 60

BULLETIN D'ABONNEMENT À INFOTRAITEMENTS

☐ **ABONNEMENT STANDARD** (11 numéros/an) : **30 €**

☐ **ABONNEMENT RÉDUIT** Demandeurs d'emploi, RMistes et étudiants (joindre justif.) : **16,80 €**

☐ **ABONNEMENT DE SOUTIEN : 46 €** (OU PLUS)

☐ **ABONNEMENT INTERNATIONAL*** (* uniquement mandat international ou virement bancaire) : **36,60 €**

ABONNEMENT MAIL
(Vous recevez chaque mois dans votre boîte mail le journal au format PDF)

☐ STANDARD **20 €**

☐ RÉDUIT (joindre justif.) **11 €**

NOM

PRÉNOM

ADRESSE

CODE POSTAL

VILLE

E-MAIL (FACULTATIF)

TÉLÉPHONE (FACULTATIF)

DATE

SIGNATURE

Veuillez compléter et détacher ce bulletin (ou le photocopier), et le renvoyer accompagné de votre règlement par chèque bancaire ou postal à l'ordre d'**ACTIONS TRAITEMENTS**
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.