

ÉDITO

Destin communautaire

Photo: Alain Libregu



Vu d'Europe, le titre de la XII^e Cisma (Conférence internationale sur le sida et les MST en Afrique, qui s'est tenue au Burkina Faso du 9 au 13 décembre 2001), « Les communautés s'engagent », pouvait sembler un peu ésotérique.

Quelles communautés exactement ? Ou bien encore, doutait-on qu'elles se soient déjà engagées ? Sur place, les choses étaient beaucoup plus claires. L'ambition communautaire n'est pas un vain mot sur le continent africain et le titre de cette conférence avait plus la valeur d'un constat que d'une déclaration d'intention. Sur le terrain, les militants des ONG vont toujours beaucoup plus vite que les comités d'organisation des conférences. Rien ne se fera sans l'engagement des communautés, toutes les communautés. Face à l'ampleur de l'épidémie, le plus grand nombre reste toujours insuffisant, et, surtout, les mêmes questions de fond sont revenues à Ouagadougou. Quid de l'accès au traitement ? Le fonds mondial créé à l'initiative de Kofi Anan va-t-il être alimenté comme il le devrait ? Comment évoluera la compétition ouverte que se livrent maintenant laboratoires pharmaceutiques et fabricants de médicaments génériques ? L'OMC (Organisation mondiale du commerce) statuera-t-elle dans les prochains mois en faveur d'une exportation libre des pays fabricants de génériques vers les pays dépourvus de capacité de production ? On espère bien évidemment que l'histoire va s'accélérer et que l'immense chantier de l'accès aux traitements et aux soins va passer à une vitesse supérieure. Pour les personnes atteintes présentes à la Cisma et toutes celles qu'elles représentent, l'impatience n'a jamais été aussi grande. Le besoin d'informations sur les molécules antirétrovirales également. Retournons quelques années en arrière et rappelons-nous notre attente de ces médicaments, souvenons-nous de nos sentiments mêlés, entre inquiétude et soulagement, au moment où nous avons commencé à les prendre.

Vous aurez compris à quel point notre expérience se doit d'être partagée avec ces communautés engagées.

Jean-Pierre Fournier

anniversaire

Actions Traitements célèbre ses dix ans et vous invite à cette occasion dans ses locaux le 6 février 2002 de 14 heures à 18 heures.

(Lire brève2, page 7)

VIH - HÉPATITE C

Une cohabitation difficile

Deux virus qui cohabitent chez la même personne, sans s'attaquer aux mêmes cellules cibles, mais dont la coexistence n'est pas pacifique, l'une des infections (celle à VIH) pouvant avoir des conséquences négatives sur l'autre (celle à VHC) : telle pourrait se résumer, très brièvement cette situation que connaissent de nombreuses personnes. Heureusement, le traitement de l'hépatite C a fait des progrès décisifs ces dernières années, et, même s'il reste très contraignant, représente un réel espoir pour les personnes atteintes.

L'hépatite C est une maladie relativement fréquente : on estime à 3 % la proportion de la population mondiale ayant une infection chronique par le virus de l'hépatite C, et environ 500 000 personnes en France sont dans cette situation, dont au moins un tiers l'ignorent pour ne pas avoir bénéficié d'un dépistage.

VIH-HÉPATITE C

Une cohabitation difficile 1

ÉTUDE

Un état des lieux des lipodystrophies 4

LIPOATROPHIES

La chirurgie esthétique est une priorité 5

RÉSULTATS

Les interruptions programmées de traitement 7

MALADIES GRAVES

L'assurabilité entre évolution et révolution 9

TRAITEMENT

Viréad, l'accouchement difficile d'un nouveau médicament 11

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



VIH - HÉPATITE C

► **Un contact sanguin relativement minime (rasoir, brosse à dents...) peut suffire à transmettre l'hépatite C**

Une cohabitation difficile

abonnement

□ **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'ActionsTraitements, service abonnements, 190, bd de Charonne, 75020 Paris

▼ NOM

▼ PRÉNOM

▼ ADRESSE

▼ CODE POSTAL

▼ VILLE

▼ TÉLÉPHONE (FACULTATIF)

▼ DATE

▼ SIGNATURE

L'hépatite C est essentiellement transmise par le sang : parmi les personnes atteintes par le VIH, les toxicomanes, les hémophiles et les transfusés, dont la contamination s'est faite par voie sanguine, sont particulièrement touchés par cette infection ; un contact sanguin relativement minime, comme, par exemple, le partage de rasoirs, de brosse à dents... pourrait suffire, et expliquerait des contaminations de personnes au sein d'un couple, en dehors d'une contamination sexuelle sans doute possible mais rare.

Une fatigue persistante

La phase aiguë de l'hépatite C passe généralement inaperçue : seulement 20 % des personnes auraient un ictere (coloration jaune de la peau, urines foncées), et les autres symptômes sont peu spécifiques (fatigue, nausées, douleurs au niveau du foie). À ce stade, le diagnostic peut se faire par des marqueurs biologiques, d'origine virale (apparition d'ARN viral dans le sérum, détectable par la technique PCR, puis détection des anticorps dirigés contre le VHC), et les marqueurs hépatiques sont généralement très perturbés (augmentation importante des transaminases).

La guérison spontanée de cette hépatite est peu fréquente : 80 % à 90 % des cas passent à la chronicité, avec souvent un état de fatigue persistant sans autre symptôme notable, et une multiplication virale persistante du VHC, qui ne se traduit pas forcément par des anomalies biologiques du fonctionnement hépatique : l'élévation des transaminases est va-

riable, le plus souvent modérée, et ne reflète pas fidèlement l'atteinte du foie. Seule la biopsie hépatique (prélèvement d'un petit morceau de tissu hépatique étudié ensuite au microscope) permet d'évaluer la gravité de la situation en se référant à deux paramètres différents : un score d'"activité" (inflammation du tissu) et un score de "fibrose" (formation de tissu cicatriciel fibreux, qui peut conduire à la cirrhose du foie et éventuellement au cancer hépatique).

Le virus de l'hépatite C infecte les hépatocytes (cellules du foie) et se multiplie à grande vitesse dans l'organisme, ce qui est mesuré par la charge virale quantitative, équilibre à peu près stable chez une personne donnée entre la quantité de virus produits et détruits (en quelques heures). Environ 60 % des personnes ayant

tique génétique (génotype 1, 2, 3...), qui influence les chances de réponse au traitement, et, dans le cas d'une infection par le VIH associée, l'état immunitaire de la personne, car s'il est trop diminué, les chances de succès du traitement sont très faibles.

L'infection par le VHC ne semble pas exercer une influence sur l'infection à VIH (ni sur la multiplication virale, ni sur l'état immunitaire ni en ce qui concerne l'évolution vers le sida). Cependant, l'atteinte du foie secondaire à l'hépatite C rend celui-ci plus sensible à la toxicité des antirétroviraux. D'où cette recommandation, quand cela est possible, si l'immunité est bonne, de différer le traitement de l'infection à VIH jusqu'au moment où le traitement de l'hépatite C est terminé, en espérant que l'éradication du VHC aura été obtenue.

Environ 60% des personnes ayant une hépatite C chronique ont une atteinte du foie minime, et ne nécessitent pas de traitement.

une hépatite C chronique ont une atteinte du foie minime, et, dans l'état actuel des connaissances, ne nécessitent pas de traitement. Une biopsie du foie sera répétée quelques années plus tard pour s'en assurer. Pour les autres, l'examen tissulaire du foie montre des lésions d'hépatite modérée ou sévère, avec un risque élevé d'évolution vers la cirrhose. Celle-ci peut rester silencieuse pendant des années puis se compliquer et éventuellement évoluer vers un cancer du foie. La mortalité au stade de cirrhose est de l'ordre de 2 % à 5 % par an (4 000 personnes environ).

L'opportunité d'un traitement est décidée sur un ensemble de critères : la biopsie hépatique, le génotype du virus VHC, c'est-à-dire sa caractéris-

En revanche, l'infection par le VIH a des conséquences négatives sur l'infection à VHC : augmentation de la réplication du VHC, aggravation de la maladie hépatique. Par ailleurs, une immunodépression significative diminue l'efficacité du traitement et peut diminuer la sensibilité du diagnostic sérologique de l'hépatite C ; il est maintenant recommandé de ne pas se contenter d'une sérologie standard VHC dans le cas d'une personne séropositive au VIH, mais d'utiliser une technique de détection plus sensible, la PCR qualitative. Le traitement actuel de l'hépatite C (qu'il y ait ou non coïnfection par le VIH) fait appel à une bithérapie interféron/ribavirine ; l'interféron est maintenant utilisé sous forme d'in-

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.

terféron "pégylé", dont la durée et l'intensité d'action sont supérieures à celles de l'interféron normal, ce qui permet une administration unique par semaine, en injection sous-cutanée. La durée de ce traitement est généralement de six à douze mois en fonction du type de virus C et de la réponse du patient au traitement ; cette réponse dépend (outre le génotype du virus) également de la charge virale quantitative du VHC, dont l'ampleur a donc une importance pronostique pour le succès de celui-ci. Il faut cependant noter qu'un échec du traitement ne se traduit pas par une résistance du VHC aux médicaments (à la différence du VIH), et que ceux-ci pourraient être éventuellement réutilisés ultérieurement au sein d'une combinaison différente. Le traitement de l'hépatite C est lourd et s'accompagne de nombreux effets indésirables : syndrome gripal, fatigue, irritabilité et dépression, anémie, baisse des globules blancs, toxicité sur la fonction reproductive interdisant une grossesse si l'un des partenaires est traité par la ribavirine (ainsi que six mois après). En contrepartie, une fois l'hépatite guérie, la fatigue ressentie tout au long de cette maladie chronique disparaît généralement, ce qui est un bénéfice appréciable pour le patient.

Prévenir l'évolution vers la cirrhose

Le but du traitement est l'éradication du VHC, pour prévenir l'évolution vers la cirrhose et le cancer du foie : des résultats très encourageants, avec l'association PEG interféron/ribavirine, font état d'une guérison virologique dans 54 % des cas, tous types de virus confondus ; les résultats sont excellents avec les types 2 et 3 (82 %), moins bons mais quand même en net progrès dans le type 1 (42 %). Même dans le cas où la répllication virale n'a pas été stoppée, il semble que le traitement puisse avoir une action bénéfique sur les lésions du foie et ralentir l'évolution vers la cirrhose ; l'interféron, en particulier, aurait une action anti-fibro-

sante, et des études vont tenter de confirmer ce phénomène en utilisant l'interféron seul, administré à petites doses pendant plusieurs années. La consommation d'alcool est un facteur nettement aggravant pour l'évolution vers la cirrhose dans le cadre de l'hépatite C. Il est essentiel d'obtenir si possible une abstinence totale, ou au minimum une réduction importante de cette consommation. Cette réduction peut être facilitée, chez les

Le traitement de l'hépatite C est lourd et s'accompagne de nombreux effets indésirables

toxicomanes recevant un traitement de substitution par Subutex, par une augmentation de la dose quotidienne de ce produit.

Très peu de données chez les coinfectés

On dispose à l'heure actuelle de très peu de données sur l'évolution et la réponse au traitement des personnes coinfectées par le VIH et le VHC. L'étude Ribavic, dont le promoteur est l'ANRS, et qui est en cours actuellement, doit répondre à la question essentielle de l'efficacité et de la tolérance du traitement de l'hépatite C dans un contexte où les personnes reçoivent aussi une trithérapie anti-rétrovirale. L'association des traitements lourds de ces deux infections pourrait bien majorer le risque de toxicité mitochondriale et d'acidose lactique. Les interactions interféron/ribavirine /inhibiteurs nucléosidiques sont mal connues mais pourraient avoir des conséquences sérieuses ; dans six cas d'augmentation de l'acide lactique décrits dans ce contexte, l'association d4T/ddI était administrée cinq fois, et la ddI une fois.

Au total, le traitement de l'hépatite C a fait de gros progrès récemment, grâce à l'association PEG interféron/ribavirine. Les chances de succès à long terme, pour les "bons génotypes" sont tels qu'on se pose maintenant la question de traiter ces patients sans la

nécessité de leur faire une biopsie au préalable (la biopsie hépatique est un acte très généralement bénin, mais le risque de complications n'est cependant pas inexistant).

Il est important de sensibiliser les soignants, et les personnes atteintes, sur la nécessité d'arriver à un diagnostic précis de l'atteinte hépatique pour éventuellement démarrer un traitement, ce qui nécessite le plus souvent une biopsie ; or tous ceux

qui justifieraient de cet examen n'y ont pas un égal accès. Une étude récente montre qu'une personne atteinte par le VHC bénéficiera plus facilement d'une biopsie si elle a des transaminases anormales (ce qui n'est pas un critère pertinent), si elle est suivie dans un grand centre, si elle est suivie par un hépatologue (spécialiste du foie), si elle n'est pas classée au stade C d'une infection VIH associée.

Des expériences aux résultats encourageants

Le traitement de l'hépatite C peut éviter de nombreux décès dans les années à venir, et il est important que les personnes atteintes, y compris les coinfectés, puissent maintenant y avoir un accès élargi et équitable. À un stade de cirrhose avancée, la seule option thérapeutique reste la transplantation hépatique. Jusqu'à une date récente, les coinfectés VIH/VHC n'y avaient pas accès, mais de rares équipes ont commencé à tenter l'expérience chez des personnes ayant une immunité satisfaisante, avec des résultats très encourageants. Il faut espérer que cette exemple va inciter à élargir cette prise en charge à un plus grand nombre de personnes atteintes par ces deux infections.

Odile Vergnoux

solidarité

Débarressez-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 VH : 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.**

adhésion

□ Cotisation annuelle : 23 € (150 F).

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 € - 400 F -, par exemple, ne vous revient en fait qu'à 30 € - 200 F) : 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

▼ MONTANT DU DON EN F

▼ 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.

► Des recherches difficiles à mener à cause de la disparité des méthodes d'évaluation des manifestations métaboliques

Un état des lieux des lipodystrophies

Redistribution des graisses et changements métaboliques sont fortement corrélés ; la dépense énergétique est augmentée dans les lipodystrophies.

La cause des lipodystrophies reste à élucider. Un récent article de la revue AIDS⁽¹⁾ avait pour but d'examiner les relations entre un traitement comprenant une antiprotéase, la distribution corporelle des graisses et les anomalies

grasses ; mais il n'est pas clair si ces changements métaboliques sont la cause de la redistribution des graisses ou, inversement, si c'est la redistribution des graisses qui sous-tend les changements métaboliques. De nombreuses études ont montré que les personnes qui prennent une antiprotéase présentent souvent des élévations des triglycérides, du cholestérol total et du LDL cholestérol (le

augmenter les taux sanguins du Zérit. Quand les mitochondries fonctionnent mal, l'acide lactique, toxique pour les cellules, peut s'accumuler. Les acides gras qui, normalement, devraient être métabolisés dans les mitochondries, peuvent aussi probablement s'accumuler, ce qui peut expliquer le stockage de lipides observé dans les muscles, le foie, et les cellules nerveuses. Des lésions cellulaires peuvent mener à la stéatose hépatique (accumulation anormale de graisses dans les cellules du foie), aux myopathies (maladies des muscles) et neuropathies périphériques (douleurs aux extrémités des membres) et, probablement, aux lipodystrophies.

Des études ont montré qu'en remplaçant l'antiprotéase par la Viramune ou par le Ziagen, on améliore partiellement les troubles métaboliques.

métaboliques observées dans le syndrome de lipodystrophies lié au VIH. La compréhension de la cause des modifications corporelles est entravée par la disparité des méthodes d'évaluation des diverses manifestations des lipodystrophies et par le besoin de conduire des études visant à distinguer causes et facteurs de risque. Il est difficile de mener ce type d'études.

mauvais cholestérol), de l'insuline et de la glycémie. Plusieurs études ont montré qu'en remplaçant l'antiprotéase par la Viramune ou par le Ziagen, on améliore partiellement les troubles métaboliques.

La perte de graisse sous-cutanée (les bras, le visage, les jambes) peut résulter de l'atrophie de cellules et de l'apoptose (la mort programmée de la cellule). La prise de graisse dans les régions viscérales (le ventre) peut résulter de l'adipogénèse, de la lipogénèse (façons de produire et de déplacer la graisse) ou des deux. Les graisses viscérales sont drainées par le foie, et cela peut contribuer à l'élévation des triglycérides et à la résistance à l'insuline chez les personnes séropositives.

Tout NRTI^(a) peut causer des toxicités mitochondriales^(b) à différents degrés, et leur impact peut être aggravé par des interactions avec les antiprotéases. Par exemple, quand Crixivan et Zérit sont associés, le Crixivan peut

Changements corporels et résistance à l'insuline

Cet article met l'accent sur deux points importants :

- Les auteurs associent lipodystrophies (changements corporels) et résistance à l'insuline^(c), adiposité centrale (abdomen) et anomalies métaboliques^(d), perte de graisse dans les extrémités et anomalies métaboliques, mais nous ne savons pas ce qui cause quoi. Par exemple, la résistance à l'insuline, facteur de diabète^(e), cause-t-elle les lipodystrophies ou les lipodystrophies causent-elles la résistance à l'insuline ? Les auteurs ne répondent pas à cette question.

- Les personnes lipodystrophiées ont une plus haute dépense énergétique au repos^(f) (DER). Les auteurs ont rapporté qu'une DER augmentée s'observe aussi chez les sujets diabétiques. Ils ont aussi montré une augmentation de la DER dans plu-

1. D. Kotler. AIDS 2001, 15: 1917-1930.
2. L. Kosmiski. AIDS 200; 15:1993-2000.
- a. NRTI. Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse.
- b. Mitochondrie. "Centrale énergétique" de la cellule, qui participe à sa respiration.
- c. Résistance à l'insuline. Perturbation de la production de l'hormone sécrétée

par le pancréas, qui active l'utilisation des sucres dans l'organisme.

- d. Métabolisme. Ensemble des transformations chimiques dans les tissus de l'organisme vivant (nutrition, échanges et dépenses énergétiques...).
- e. Diabète. Maladie liée à un trouble de l'assimilation des glucides avec présence de sucre dans le sang (hyperglycémie), qui peut provoquer des atteintes

des vaisseaux, des reins et des yeux.
f. DER. Quantité d'énergie dépensée par un individu au repos complet, à jeun, dans une atmosphère calme et à température constante avoisinant 29°.

sieurs études sur des hommes et des femmes séropositifs, avec ou sans perte de poids avant et après l'arrivée des multitraitements antirétroviraux, mais le mécanisme de cette augmentation n'est pas connu. L'étude actuelle confirme qu'une augmentation de la DER dans l'infection à VIH persiste à l'ère des multitraitements antirétroviraux, et suggère qu'elle caractérise l'apparition des lipodystrophies même chez les personnes qui ont une charge virale indétectable.

Les auteurs concluent que les résultats de cette étude ont plusieurs implications. Premièrement, il y a une relation de causalité entre la résistance à l'insuline et le syndrome de lipodystrophies – mais dans quelle direction ? Le développement rapide de la résistance à l'insuline dans le traitement par antiprotéases suggère qu'il précède la lipohypertrophie viscérale dans le syndrome de lipodystrophies et peut contribuer au stockage des graisses.

La forte association entre les changements de la redistribution des graisses et les modifications métabo-

liques suggère aussi que si le traitement par antiprotéases est interrompu, cela ne suffit pas à renverser complètement la tendance ; la forme du corps reste altérée. L'accumulation de graisses abdominales et la perte de graisses sous-cutanées ont des conséquences importantes chez les personnes qui suivent un traitement antirétroviral.

Les effets indépendants des antiprotéases

Il sera intéressant de déterminer, dans de futures études chez des personnes ayant une lipoatrophie périphérique isolée, et chez des personnes ayant une obésité centrale isolée, quelle est l'influence de chacun de ces facteurs sur les paramètres métaboliques.

Cependant, on sait que les antiprotéases ont aussi des effets indépendants sur les paramètres du métabolisme. Il semble que les sujets jamais traités par antiprotéases ont tendance à avoir plus de sensibilité à l'insuline que les sujets traités par antiprotéases

sans lipodystrophies. De plus, la DER est augmentée dans les lipodystrophies et est extrêmement corrélée à la sensibilité à l'insuline.

Dans un éditorial du même exemplaire de AIDS, d'autres auteurs⁽²⁾ démontrent, dans des études cliniques, que la perte de graisse est amplifiée quand les médicaments nucléosidiques (NRTI), surtout le Zérit et le Videx, et ceux de la classe des antiprotéases sont associés, par rapport au recours à une seule classe d'antirétroviraux, et suggèrent que les interactions entre ces deux classes de médicaments sont la cause principale de la fonte graisseuse sous-cutanée. Le rôle des nucléosidiques dans la survenue des pertes de graisse a été examiné ailleurs. Ces découvertes nous placent une étape plus près de l'élucidation des mécanismes induits par les antiprotéases, qui, ensuite, devrait clarifier le rapport entre nucléosidiques et antiprotéases dans l'ensemble du processus des lipodystrophies.

Yves Béhar

LIPOTATROPHIES

► 75 % des patients concernés par une lipoatrophie faciale n'ont pas eu accès à une réparation, selon une enquête de AIDES

La chirurgie esthétique est une priorité

Voici le compte-rendu de la réunion du groupe de travail sur les lipodystrophies qui a réuni des responsables des associations de lutte contre le sida, des médecins spécialistes et des responsables de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), chargée d'évaluer les produits de santé et de proposer leur remboursement par la Sécurité sociale.

Il existe deux types de traitements proposés pour les lipoatrophies du visage des personnes atteintes.

1/ La technique de Coleman (réinjection de graisse prélevée sous la peau au niveau de l'abdomen)

Cette technique chirurgicale, qui nécessite une hospitalisation et le recours à une anesthésie générale réalisée par des chirurgiens plasticiens, est désormais validée et soumise à publication.

Elle est actuellement pratiquée par plusieurs équipes publiques et privées, mais l'offre de soins est très clairement insuffisante dans les hôpitaux publics. La liste d'attente peut

être supérieure à un an. Si elle est pratiquée à l'hôpital public, elle est prise en charge par la Sécurité sociale, après entente préalable.

L'Afssaps souhaite un encadrement de la technique en terme de sécurité virale et considère que cette technique répond aux impératifs de sécurité des pratiques chirurgicales applicables aux personnes atteintes par le VIH. La proposition d'encadrement de ces

brévet

► **Explications... À vous tous, fidèles abonnés, lecteurs depuis peu ou de toujours, nous devons quelques explications sur l'irrégularité de parution d'InfoTraitements en 2001.**

Le journal a vécu une période de transition, marquée par le départ de Serge Le Coz, pilier de l'association depuis sa fondation et rédacteur en chef : Serge a décidé de renouer avec ses intérêts professionnels d'origine, l'aide au développement grâce à l'agriculture biologique, et il s'est envolé pour l'Inde.

Une nouvelle équipe de rédaction se met en place, qui a la chance de pouvoir compter sur la solide collaboration de ses "journalistes" habituels, Yves Béhar, Jean-Marc Bithoun, Gonzalo Brauchy, Marek Korzec, Pierre-Jean Lamy, Frank Rodenbourg...

Sous l'impulsion de Jean-Pierre Fournier, président de l'association depuis un an, cette équipe a pour objectif de continuer à vous fournir, grâce à une parution régulière d'InfoTraitements, le maximum d'informations utiles sur l'évolution de l'infection à VIH, les traitements, les données les plus récentes et pertinentes de la littérature scientifique replacées dans leur contexte.

Plus que jamais, notre but est que vous soyez « mieux informés = mieux soignés ».

Grâce à notre nouveau logiciel de gestion des abonnements, nos abonnés ne seront pas lésés en ce qui concerne les numéros à recevoir, et leur abonnement sera prolongé pour compenser les numéros manquants de 2001.

liste e.mail

L'information thérapeutique en temps réel: le forum e.mail d'Actions Traitements

Il s'agit d'une liste de diffusion d'informations thérapeutiques venant de sources associatives du monde entier, ainsi que des institutions et laboratoires travaillant sur le sida et les hépatites. Nous y diffusons aussi des comptes rendus des principales conférences médicales sur le sida. Une revue de presse scientifique hebdomadaire y est également disponible. La majorité des textes sont en langue anglaise.

Il est possible pour les abonnés de fournir des informations ou de demander des renseignements aux autres abonnés. Cette liste gratuite est réservée aux membres d'Actions Traitements et aux abonnés d'Info Traitements.

Pour s'abonner, envoyer un message à : atff-owner@yahoogroups.com

01 4367
.0000

C'est la ligne d'information sur les traitements de l'infection à VIH, qui fonctionne du lundi au vendredi de 15 h à 18 h.

3614
hivinfo

Depuis quatre ans, un service Minitel est à votre disposition

Un médecin spécialiste de l'infection par le VIH répond à vos questions concernant les traitements, les infections opportunistes, les nouveaux essais, les stratégies thérapeutiques...

pratiques ne devrait pas retarder l'inscription de la technique comme acte médical.

Le problème de la promotion de la technique de Coleman auprès des chirurgiens plasticiens et dans les hôpitaux publics reste posé. Le manque d'offre de soins est difficilement acceptable par les patients. Les délais sont supérieurs à une année, alors même que les lésions se majorent ; cette situation augmente la demande de produits de comblement.

L'équipe de l'hôpital Rothschild s'engage à faire une promotion scientifique de son expérience auprès des chirurgiens plasticiens par la voie de publications, congrès et colloques. Des moyens financiers seront mis à la disposition des équipes motivées.

Les patients ne sont pas tous prêts à accepter une intervention chirurgicale lourde ni ses délais de mise en œuvre. Ils sont demandeurs d'alternatives thérapeutiques.

2/ Les produits de comblement

L'Afssaps a pris l'initiative du contrôle du marché des produits de comblement, qui présentent de grandes disparités d'indications. Des précisions essentielles doivent être apportées par les fabricants quant à la qualité des études de biocompatibilité. Tous ces produits ont en commun l'absence d'études cliniques dans le domaine des lipoatrophies, à l'exception du Newfill.

Le Newfill (laboratoire Biotech) est utilisé depuis trois ans en dehors de son indication officielle limitée au comblement des rides et cicatrices. Le fabricant a déposé au Gemed, organisme français de certification, une demande d'extension au traitement des lipoatrophies. Cette demande n'a pas été instruite faute d'études cliniques.

Cette lacune est en passe d'être comblée par l'étude Vega. L'Afssaps attend des résultats de tests de biocompatibilité jugés incomplets même dans le cadre de l'indication initiale et demande au laboratoire Biotech d'entreprendre des tests approfondis de tolérance chez l'animal immunodéprimé. Cette procédure longue et coûteuse prendra au

moins deux ans. Si le fabricant souhaite s'engager dans cette procédure, l'Afssaps, consciente de l'enjeu et de l'urgence ressentie, envisage des mesures réglementaires d'accès précoce au traitement, qui pourraient accélérer les procédures d'examen du dossier en vue d'une inscription au Tips et d'un remboursement par l'assurance maladie.

Il s'agit aussi de proposer que d'autres travaux cliniques et biologiques soient menés avec d'autres produits de comblement, afin de disposer d'alternatives et d'éviter de placer une firme en situation de monopole. Ces essais présentent une grande complexité de mise en œuvre. Les représentants des associations

été signalé mais l'enquête ne comportait pas d'items de tolérance.

Les représentants associatifs proposent que la notification d'effets indésirables liés au traitement des lipoatrophies par les patients soit prise en compte dans le futur essai pilote de notification spontanée de l'Afssaps. À ce stade, il faudra encore traverser une période de transition au cours de laquelle les patients les plus atteints et en difficulté sociale n'auront aucune possibilité de traitement palliatif de leurs troubles morphologiques. Les représentants associatifs rappellent les décalages qui existent entre les pratiques, les modes de prise en charge et les contraintes administratives. Ils soulignent le sentiment

Il faudra encore traverser une période au cours de laquelle les patients les plus atteints et en difficulté sociale n'auront aucune possibilité de traitement palliatif de leurs troubles morphologiques.

ont émis le souhait d'une implication de l'ANRS.

Les résultats préliminaires à six mois de l'étude Vega utilisant le Newfill chez cinquante patients ont été présentés au groupe. Les résultats et la tolérance sont satisfaisants pour les investigateurs et pour les patients.

Les photographies présentées ont permis une meilleure prise de conscience de la gravité du problème par les participants. Le suivi des patients inclus dans l'étude Vega sera poursuivi vingt-quatre mois, voire plus.

Produits de comblement, bon niveau de satisfaction

Une enquête de l'association AIDES a été présentée au groupe de travail. Elle indique que 75 % des patients concernés par une lipoatrophie faciale n'ont pas eu accès à une réparation. La majorité des patients traités l'ont été par des produits de comblement avec un niveau de satisfaction élevé.

Aucun effet indésirable important n'a

d'impasse et de désespoir des patients les plus touchés qui ne disposent pas des moyens financiers leur permettant l'accès au traitement. Ils attendent un geste des pouvoirs publics.

Orientations provisoires de prise en charge

Les participants au groupe de travail ont tenté de dégager quelques orientations provisoires de prise en charge.

- Demande d'aide exceptionnelle auprès des CPAM, procédure individuelle soumise à conditions de ressources.

- Achat par les pharmacies hospitalières de Newfill dès l'autorisation de l'Afssaps. Cette solution, qui ne conviendra pas au secteur libéral, pourrait répondre provisoirement à la demande de soins des plus démunis. Un traitement par Newfill représente le coût d'un mois de multithérapie. Il faudra beaucoup de force de persuasion de la part des prescripteurs pour obtenir de tels aménagements.

Yves Béhar

► 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

► Le comité présidé par le conseiller d'État Jean-Michel Belorgey propose une nouvelle convention

L'assurabilité entre évolution et révolution

Un traitement des données personnelles mieux encadré, des possibilités d'emprunts modestement élargies, un code de bonne conduite... De nouvelles règles s'imposent en faveur des personnes atteintes de maladies graves.

Le contexte chronologique est le suivant : en 1997, la convention, conclue six ans auparavant entre assureurs, ministères, et l'association Aides, encadrant les « questions liées aux in-

fections à VIH dans les questionnaires médicaux » et devant aboutir à la proposition de « solutions adaptées », s'éteint ; les compagnies sont limitées à deux questions concernant le VIH : « Avez-vous subi un test de dépistage ? Si oui, indiquez la date et le résultat » ; « Avez-vous eu une infection conséquence d'une immunodéficience acquise ? ».

Cette dernière question ne figurait que rarement ; des refus systématiques étaient opposés aux personnes indiquant leur séropositivité. « Seulement 50 dossiers ont été étudiés au niveau national », dont « très peu ont été assortis d'une surprime révisée », soulignait un assureur lors d'une réunion initiée récemment par le réseau Sida Limousin.

Histoire vécue

Dominique (35 ans) et Michel, amis de toujours, ont fréquenté le même campus. C'est au cours d'un repas partagé ensemble au resto-U que le second rencontre Aline. Ayant donné naissance, le premier décembre 2000, à une petite Elisa, Michel et Aline ont, récemment, acquis un duplex. Pour cette acquisition, Michel, qui travaille dans une compagnie d'assurances, a contracté une assurance emprunteur. Une surprime due à un cholestérol élevé lui a été appliquée.

Dominique, locataire, travaille dans le domaine artistique ; Aline, elle, dans le service médical d'une compagnie différente de celle représentée par Michel. À l'occasion du premier anniversaire d'Elisa, samedi 1^{er} décembre 2001, nos trois amis se retrouvent dans le nouvel appartement pour partager le gâteau d'anniversaire. En raison du retentissement médiatique de la Journée mondiale de lutte contre le sida, la conversation dévie sur la santé de Dominique et ses projets de vie.

D. : Être propriétaire, cela me tente aussi ! Pourquoi ne recourrais-tu pas à un prêt pour m'acheter un petit duplex, étant donné qu'avec mes nouveaux antirétroviraux ma situation s'est stabilisée ?

Michel, regardant Aline : Y a-t-il du nouveau en matière d'assurabilité ?

D. : Pourquoi évoques-tu cela, je te parle de prêt.

Aline (gênée) : Les organismes financiers demandent des garanties.

D. : Mon salaire me permet de faire face aux échéances, d'ailleurs ces dernières correspondraient grosso modo à mon loyer...

M. : On veut parler d'assurance qui viendrait te garantir en cas de défaillance physique susceptible de mettre en péril ta situation économique ; l'assurance est un service distinct du crédit.

A. : Le banquier ne prête qu'aux riches, et... l'assureur sélectionne ceux en bonne santé.

D. : Et si je ne dis rien ?

A. : Tu risques de tomber sous le coup de l'article L 113.8 du code des assurances, qui sanctionne la fausse déclaration par la nullité du contrat.

M. : Risqué, tu vois !

A. : Le texte Belorgey prévoit un dispositif pour les personnes présentant un risque de santé aggravé mais...

M. : En matière d'invalidité et d'ITT, le texte ne prévoit rien.

Elisa se réveille.

A. : Ayant moins de 45 ans, tu peux t'offrir une voiture d'occasion de 10000 euros remboursables sur quatre ans, il n'y a plus de questionnaire médical en matière de prêt à la consommation affectée.

M. : C'est déjà ça, et il n'y aura aucun problème pour que j'assure ta voiture.

D (avec humour) : Avec votre amitié assurée, je souhaite souffler la bougie.

Elisa, les yeux pétillants, sourit.

brève4

► Régime et exercice pour prévenir le diabète

En perdant du poids grâce à un régime alimentaire adapté et en pratiquant quotidiennement un exercice physique modéré, principalement la marche, une personne à risque diminue de 58 % la possibilité de souffrir d'un diabète de type II, dit non insulino-dépendant. La prise d'un médicament n'est pas aussi efficace. C'est ce résultat spectaculaire que les Instituts nationaux de la santé américains (NIH) ont présenté, à l'issue de plusieurs années de suivi d'une cohorte de 3 234 personnes. L'importance de l'alimentation et de l'exercice pour la prévention du diabète n'est pas nouvelle, mais c'est la première fois que des résultats sont obtenus sur un échantillon aussi important.

Les volontaires, âgés de 25 ans à 85 ans, souffraient d'une perturbation de la tolérance au glucose, une condition qui augmente fortement le risque de diabète de type II. Le diabète non insulino-dépendant est, dans 80 % des cas, associé à l'obésité et au surpoids.

Un tiers des volontaires a suivi un régime alimentaire qui leur a permis de perdre en moyenne 5 % à 7 % de leur poids. Côté exercice, la majorité avait choisi la marche, à raison d'une demi-heure par jour. Leur risque de présenter un diabète a chuté de 58 %. L'un des trois groupes de la cohorte était traité avec la metformine, une molécule autorisée pour soigner le diabète aux États-Unis depuis 1995. Pour eux, le risque de devenir diabétique n'a été réduit que de 31 %.

La prévalence du diabète de type II a été multipliée par deux ces trente dernières années aux États-Unis, mais tous les pays industrialisés sont concernés. Le diabète augmente le risque de maladies cardiaques, d'attaques cérébrales, d'amputation et de problèmes rénaux.

Source : Diet and exercise dramatically delay type 2 diabetes : National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.

brèves

► Une nouvelle approche dans la prise en charge du sida

Des chercheurs de Vancouver ont proposé une nouvelle approche pour le traitement des personnes infectées par le VIH, après avoir mené une étude de deux ans, auprès de 2 000 patients, sur la trithérapie et son efficacité.

Leurs résultats semblent indiquer qu'utiliser la trithérapie à titre préventif chez les personnes infectées par le virus mais qui n'ont pas le sida n'augmente pas leurs chances de survie. Une déclaration qui va à l'encontre de la tendance de ces dernières années, puisque les médecins considéraient qu'il était nécessaire de commencer le traitement dès le début d'une infection, avant que les symptômes n'apparaissent.

D'après le D^r Julio Montaner, coauteur de cette étude, ces dernières conclusions vont permettre de réduire l'utilisation des médicaments, le développement des résistances et de la toxicité, ce qui est très important pour le patient. Cette découverte aurait aussi d'importants avantages financiers, si on considère le coût des médicaments contre le sida qui peut s'élever jusqu'à 10 000 dollars par année, par patient.

Les chercheurs de l'hôpital Saint-Paul ont également découvert une technique qui permet de mieux doser les médicaments. Ce dosage permettra d'augmenter l'efficacité de la thérapie, tout en réduisant leurs effets secondaires.

Déjà, les résultats de cette recherche ont rencontré un certain écho. Plusieurs centres en Amérique du Nord ont décidé de changer la façon dont ils administrent les médicaments aux séropositifs.

Le dispositif de septembre 1991 n'a « répondu que de façon partielle aux attentes qu'il avait suscitées », souligne la convention Belorgey (convention visant à améliorer l'accessibilité à l'emprunt et à l'assurance des personnes présentant un risque de santé aggravé), en préambule. Fruit du travail réalisé par le Comité installé en juin 1999, sous la présidence de Jean-Michel Belorgey, conseiller d'État, le texte est une semi-révolution.

Ce comité a été élargi dans sa composition aux associations représentatives ; ses travaux et ses réflexions ont porté sur « l'assurabilité des risques aggravés en général ». Une

voirs publics s'engagent ! Effet de pression découlant de l'élargissement de la composition du comité ?

Une réponse partielle aux attentes

Outre son chapitre relatif au traitement des données personnelles nécessaires à l'opération d'assurance, que l'on ne peut qu'approuver, on notera que la couverture des emprunts se limite au risque décès. L'invalidité et l'incapacité de travail sont exclues en matière d'assurance de prêts. En matière de prêts à la consommation affectée (au sens du code de la

inférieure ou égale à quatre ans.

La sécurité économique du souscripteur dans le cadre de la convention n'est donc pas totale. Rappelons que l'assurance a vocation à se substituer au client en cas de sinistre afin d'effectuer le paiement des remboursements.

Néanmoins, la commission de suivi et de proposition aura à réfléchir à une possible adaptation de certaines dispositions aux risques incapacité et invalidité. Adaptation figurant dans la liste annexée des thèmes à traiter par l'instance permanente qui doit « veiller à une application effective des dispositions » et amplifier « l'amélioration des conditions d'accès à l'assurance des prêts de personnes défavorisées par leur état de santé ».

La convention Belorgey est assortie d'un très riche document intitulé « Code de bonne conduite concernant la collecte et l'utilisation de données relatives à l'état de santé en vue de la souscription ou de l'exécution d'un contrat d'assurance ». Espérons que les compagnies l'appliqueront strictement, ce qui était loin d'être le cas jusqu'à présent.

Fabrice Deschamps

Néanmoins, la commission de suivi et de proposition aura à réfléchir à une possible adaptation de certaines dispositions aux risques incapacité et invalidité.

notion qui ne stigmatise plus le VIH : une avancée symbolique d'importance !

Préconisant la voie conventionnelle, le législateur débat d'un amendement visant à pérenniser le dispositif en cas de carence d'un signataire. Les pou-

consommation, L 311-20 à L 311-28), les questionnaires médicaux sont purement et simplement supprimés sous réserve que le proposant ait moins de 45 ans, que l'encours sollicité ne dépasse pas 10 000 euros, et que la durée du remboursement soit

Compagnies d'assurance : rôle du service médical et confidentialité

Au sein du service médical est réalisée l'étude (sélection et tarification médicale) du volet médical connexe à la proposition d'assurance. La sélection permet d'isoler les risques normaux des risques aggravés. La tarification médicale évalue et classe ces derniers. Les décisions qui en découlent sont :

● La surprime : appliquée en cas de mortalité potentielle supérieure à celle d'un risque normal, due à l'état de santé, la constitution, voire la profession, le genre de vie, les activités sportives. S'il y a surmortalité, les probabilités de sinistralité (réalisation du risque) sont majorées sur les risques décès, invalidité et incapacité de travail.

Pour ces deux dernières garanties, une exclusion est généralement insérée : restriction introduite dans la police d'assurance quant aux suites, conséquences ou récidives d'une maladie, d'une infirmité, d'un accident.

● Les refus : deux types. « Sans réserve », il est appliqué aux cas non assurables à la date de la souscrip-

tion (ex : diabète insulino-dépendant déséquilibré) ; « l'ajournement », refus provisoire (au terme de la période indiquée par la compagnie, les garanties initialement sollicitées pourront être octroyées sur présentation de nouveaux justificatifs médicaux).

● Les compagnies, notamment leur service médical, amenées à recueillir des données relatives à l'état de santé tant à la souscription que lors de la réalisation du risque assuré, sont soumises à des impératifs de confidentialité précisés strictement. Outre la définition du secret médical inscrite dans le code de déontologie des médecins, une incrimination d'interprétation large est édictée dans le code pénal. Son article 226-13 sanctionne « la révélation d'une information à caractère secret par une personne qui en est dépositaire, soit par état ou par profession, soit en raison d'une fonction ou d'une mission temporaire... » par « un an d'emprisonnement » et « ...100 000 francs d'amende... ».

► Il ne sera prescrit qu'aux personnes en échappement virologique à une première ligne de traitement

Viréad, l'accouchement difficile d'un nouveau médicament

Sa puissance antivirale n'est pas fulgurante. Mais il est bien toléré et agit sur des souches résistantes aux inhibiteurs de la transcriptase inverse existants. Le Viréad devrait être disponible sur simple prescription dans les pharmacies hospitalières au printemps prochain.

Viréad, connu jusqu'à présent sous sa dénomination commune internationale ténofovir, vient de recevoir un avis positif de l'Agence européenne du médicament, ce qui ouvre la voie à l'attribution d'une AMM (Autorisation de mise sur le marché) à ce premier anti-rétroviral inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse fabriqué par le laboratoire américain Gilead Sciences. Si ce médicament semble, selon les données disponibles, bien toléré, et agir sur des souches résistantes aux inhibiteurs de la transcriptase inverse existants, sa puissance antivirale n'est néanmoins pas fulgurante. Viréad est disponible en France sous ATU de cohorte, depuis le 19 mars 2001, pour les personnes présentant des résistances ou des intolérances aux analogues nucléosidiques existants. Le 17 octobre 2001, le comité d'experts de l'EMEA (European Medicinal Evaluation Agency) a donné un avis favorable pour l'attribution d'une AMM par la Commission de l'Union européenne. Sachant que ce processus prend en général trois mois, on peut penser que le médicament deviendra disponible en France sur simple prescription dans les pharmacies hospitalières au printemps prochain. Pour la dispensation en ville, il faudra attendre car le processus du remboursement par la Sécurité sociale prend

beaucoup plus de temps et dépend d'un accord de prix entre le ministère de la Santé et le laboratoire. En attendant l'arrivée dans les pharmacies des hôpitaux, l'accès par le biais de l'ATU continue. Alors que, justement, cette ATU n'a été ouverte qu'avec un retard d'un an et demi par rapport au programme d'accès compassionnel aux États-Unis, l'avis de l'agence européenne n'intervient qu'avec un mois de décalage

le cas de la mutation Q151M, qui permet au VIH de résister à tous les nucléosidiques existants. La fameuse mutation M184V, qui apparaît souvent après un traitement comprenant l'Epivir (3TC), semble augmenter l'activité antivirale du Viréad. Ainsi, en présence de cette mutation, il peut être intéressant de continuer un traitement au 3TC quand le Viréad est prescrit et cela afin de maintenir cette mutation. Cependant, la mutation

L'enregistrement européen du Viréad est le premier qui intervienne sous le régime des nouveaux critères d'enregistrement accéléré de l'EMEA.

par rapport à un avis favorable pour une AMM par la FDA (Agence du médicament américaine).

Une AMM restreinte

L'enregistrement européen du Viréad est le premier qui intervienne sous le régime des nouveaux critères d'enregistrement accéléré de l'EMEA. Sur la base des données soumises par Gilead à l'agence, Viréad ne pourra être prescrit qu'aux personnes en échappement virologique à une première ligne de traitement. En effet, il apparaît que le Viréad a une activité anti-virale entraînant une baisse de charge virale d'environ 0,6 log (environ une division par 3 de la charge virale) chez les personnes présentant de multiples résistances dans le site de la transcriptase inverse. Ainsi, Viréad semble actif dans

K65R, pouvant résulter d'un échec virologique d'un traitement comprenant Videx, Hivid ou Ziagen, a été observée in vitro avec Viréad. Pour l'instant, on ne dispose pas de donnée in vivo à ce sujet...

Bien sûr, on voudra savoir si ce médicament est aussi utile pour une prescription chez les patients naïfs de tout traitement anti-rétroviral. L'agence européenne ne pourra se prononcer à ce sujet qu'une fois que Gilead aura soumis des résultats de traitement avec Viréad dans cette population. Un essai en cours, qui compare Viréad à Sustiva en combinaison avec Epivir et Zérit (D4T), devrait apporter plus d'informations à ce sujet. Les résultats sont attendus pour la mi-2002. Cependant, on peut aussi se demander pourquoi Gilead ne compare pas sa molécule à une trithérapie comprenant une

brève6

► Cipla propose les antirétroviraux à prix coûtant

Yusuf Hamied, le PDG de la firme indienne Cipla, qui a défrayé la chronique en proposant la trithérapie pour les malades du sida à un coût de 1 dollar par jour, félicite le gouvernement mauricien d'avoir décidé de dispenser gratuitement des traitements pour cette maladie à partir du début de l'année 2002. Le dirigeant du premier groupe pharmaceutique indien a annoncé qu'il allait mettre sur le marché mauricien une gamme de médicaments génériques. Une dizaine de ces produits sont destinés au traitement du sida (antirétroviraux).

Yusuf Hamied se déclare prêt à vendre les antirétroviraux à prix coûtant sans marge bénéficiaire. Cipla répondra aux appels d'offre qui seront lancés sous peu par le ministère de la Santé. Yusuf Hamied ajoute que Maurice est un des rares pays où l'on a décidé de dispenser ces traitements gratuitement. Il se déclare particulièrement triste que d'autres pays où la maladie est beaucoup plus répandue n'aient pas adopté la même politique.

Cipla fabrique au total plus de 400 produits parmi lesquels des substances actives exportées vers les laboratoires génériques à travers le monde. En ce qui concerne les produits finis, le laboratoire propose aussi des traitements pour les maladies cardiovasculaires, l'obésité, l'hypertension ou encore le diabète.

Parmi les autres projets que la firme examine, la possibilité d'utiliser Maurice comme une plate-forme off-shore pour la diffusion de médicaments vers l'Afrique n'est pas écartée. Toutefois, ce projet dépend largement de l'évolution des négociations au niveau de l'OMC sur la question de la propriété intellectuelle suite aux résolutions qui ont été prises dans le cadre du sommet de Doha. Les médicaments fabriqués par Cipla sont approuvés par la Food and Drug Administration aux États-Unis, ainsi que par les institutions officielles de nombreux autres pays.

Source : Le Mauricien, 3 décembre 2001.

par tenaires

Actions Traitements remercie, pour leur soutien à son action, les

LABORATOIRES

- Abbott France**
 - Boehringer Ingelheim**
 - Bristol-Myers Squibb**
 - Chiron France**
 - Du Pont Pharma**
 - GlaxoWellcome**
 - Merck Sharp & Dhome**
 - Produits Roche**
- INSTITUTIONS**
- Direction générale de la Santé**
 - Ensemble contre le Sida**
 - Fondation de France**

anti-protéase chez les personnes naïves de tout traitement.

Un médicament bien toléré sous réserve des données disponibles

Viréad est la première molécule de la famille des analogues nucléotidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse. Il s'agit d'un cousin chimique des analogues nucléosidiques (ex : Rétrovir, Epivir, Zérit, Ziagen). Son mécanisme anti-viral est le même que celui des nucléosidiques.

Avant le Viréad, Gilead avait entrepris le développement clinique de l'adéfovir, un autre nucléotidique, contre le VIH. Ce développement a été interrompu au cours des essais de phase III après qu'il s'est avéré que l'adéfovir présentait une toxicité rénale importante aux doses utilisées. Cela a incité le laboratoire et les agences du médicament à surveiller de près la toxicité rénale du Viréad au cours de son développement clinique. Or, cette surveillance n'a pas abouti à des informations significatives suggérant que le Viréad présente cette toxicité (même si elle a été détectée au cours d'essais sur l'animal). L'adéfovir, de son côté, est aujourd'hui toujours en développement contre l'hépatite B, mais à des doses quatre fois plus

duites que celles utilisées contre le VIH. Les premiers résultats sont très encourageants et la toxicité rénale presque négligeable à ces doses. Pour rappel, l'adéfovir est accessible sous ATU pour les personnes infectées par le VHB et qui ont des résistances au Zeffix (nom du 3TC pour le traitement du VHB).

Cependant, le médecin prescripteur du Viréad devra surveiller la fonction rénale chez son patient (notamment phosphatémie et créatininémie). La coadministration avec d'autres médicaments potentiellement toxiques pour le rein doit être faite avec précaution.

Par contre, l'élimination rénale du Viréad fait que ce médicament ne présente pas d'interactions médicamenteuses avec les inhibiteurs de la protéase, les non-nucléosidiques (Viramune, Sustiva) ou tout autre médicament éliminé principalement par le foie.

À part cet aspect rénal un peu spécial du Viréad, on ne dispose pas, à l'heure actuelle, de données sur les effets éventuels indésirables spécifiques de la molécule. Des incidents non spécifiques de maux de tête, fatigue, diarrhées, nausées, vomissements, rougeurs de la peau et des maux de gorge ont été signalés en début de traitement. Les essais de

phase III chez les patients naïfs de tout traitement, encore en cours, pourraient nous fournir des informations plus précises à ce sujet.

Le manque de données sur la tolérance doit être pris comme un conseil d'alerte accru, pour l'usager de la molécule ainsi que pour son médecin traitant. Il est important de surveiller le bilan hépatique et biochimique pour déceler toute anomalie. À la moindre alerte biologique ou autre il est important de s'assurer que l'incident est signalé à la pharmacovigilance pour permettre ainsi de compléter nos connaissances sur le médicament.

La signification clinique de l'activité du Viréad sur l'hépatite B, une autre lacune de connaissances

Viréad a un large spectre d'activité antivirale in vitro vis-à-vis des rétrovirus (VIH-1 et VIH-2 notamment) et des hepadnavirus (hépatite B notamment). Pour l'instant, ni Gilead ni aucune équipe de chercheurs indépendants du laboratoire n'ont publié de données sur Viréad et l'hépatite B in vivo. Cela peut être gênant pour la prescription chez le patient coinfected VIH-VHB. On ne sait pas si l'administration de Viréad seul contre le VHB mène à des résistances de ce virus à plus ou moins long terme. Ici aussi, une coadministration avec Epivir (3TC) peut sembler potentiellement intéressante, car ainsi, le patient coinfected dispose de deux molécules actives contre le VHB, réduisant ainsi le potentiel d'échappement virologique du VHB. Mais cela n'est que pure spéculation à l'heure actuelle. Les autres oubliés de la recherche de Gilead sont les enfants ainsi que les femmes enceintes. Ainsi, l'administration de Viréad n'est pour l'instant pas recommandée chez ces deux groupes de personnes.

Frank Rodenbourg

Viréad, mode d'emploi

- Viréad se présente sous forme de comprimés pelliculés de 300 mg.
- La prise est d'un comprimé une fois par jour (toujours à la même heure).
- Viréad est beaucoup mieux absorbé par l'intestin s'il est pris pendant ou après un repas.
- Viréad est pour l'instant (ATU de cohorte) dispensé dans un flacon contenant 30 comprimés (30 jours de traitement).
- Pas de condition particulière de conservation sauf de garder

- Viréad dans son flacon d'origine, qui contient un déshydratant (gel de silice).
- Il est néanmoins possible de garder les doses quotidiennes dans un flacon séparé.
- Il n'existe pour l'instant pas de formule pédiatrique de Viréad. Les enfants peuvent néanmoins bénéficier du médicament par le biais d'une ATU nominative que le médecin doit demander à l'Afssaps.

Vous souhaitez réagir ? Apporter votre témoignage à un article d'InfoTraitements ? Envoyez-nous vos contributions par e-mail ou par voie postale.

Info Traitements 190, bd de Charonne 75020 Paris
TEL. n°43676600 FAX n°43673700
E.MAIL acttreat@worldnet.fr
Directeur de la publication
Jean-Pierre Fournier
Rédacteur en chef
Odile Vergnoux
Coordinateur scientifique
Odile Vergnoux
Comité de rédaction
Actions Traitements:
Yves Béhar, Jean-Marc Bithoun, Gonzalo Brauchy, Jean-Pierre Fournier, Pierre-Jean Lamy, Frank Rodenbourg, Odile Vergnoux
Chef d'édition
Catherine Laurens
Réalisation
Formules Édito