

EDITO

Pour un TRT-5 plus visible...



Le TRT-5 est un groupe inter-associatif qui fait office d'interface avec l'industrie pharmaceutique, l'Agence du Médicament, les chercheurs, l'ANRS et les investigateurs d'essais thérapeutiques. Il réunit *Actions Traitements*, *Act Up-Paris*, *Aides*, *Arcat-Sida*, *Vaincre le Sida*, *Sida Info Service*, *Sol En Si* et *Nova Dona*. C'est une structure unique en son genre qui fait des envieux dans les pays voisins parce qu'ensemble, ces différentes associations parviennent depuis plusieurs années à favoriser l'accès aux traitements dans de meilleures conditions, à rendre les essais thérapeutiques plus attractifs, à partager, pour mieux la diffuser, l'information sur les traitements et la recherche dans la cadre de l'infection par le VIH. Un travail constant est mené auprès des pouvoirs publics pour que le point de vue des séropositifs soit entendu.

En début d'année la question s'est posée d'orienter le groupe vers la réalisation de projets spécifiques : publications de documents destinés à être largement diffusés, réalisation d'une enquête sur l'observance, création de lettres d'informations aux participants des essais thérapeutiques...

La situation financière du TRT-5 et les réserves d'associations dont la nôtre n'ont pas permis à ces projets de voir le jour. Notre position a été de défendre la mise en place de projets dans le prolongement de la raison d'être de ce groupe. Plutôt que de créer des médias qui pouvaient l'être par l'une ou l'autre des associations, organisons des rencontres plus élaborées avec nos différents interlocuteurs. Autour de thèmes précis, réunissons en même temps les laboratoires, les chercheurs, les cliniciens, les pouvoirs publics et les personnes atteintes représentées par les associations.

Aujourd'hui, le TRT-5 peut poursuivre son activité, grâce au soutien financier exceptionnel de plusieurs laboratoires ainsi qu'au soutien renouvelé d'*Ensemble contre le Sida*. Qu'ils en soient remerciés. En janvier prochain le groupe organisera une rencontre sur le thème de l'accès aux tests de résistances en France. Régulièrement nous vous tiendrons informés de ses activités.

Bruno Jaeger

RECHERCHE

Italie, juin 1998...

la **fine**
fleur de la
recherche

Une bonne partie des résultats les plus intéressants de la recherche sur l'infection à VIH a été présentée au congrès du Lac Majeur en juin 1998, quelques jours avant la conférence de Genève, même si cette dernière a été plus importante et plus médiatisée par le nombre des participants et des présentations. Certains représentants associatifs européens ont assisté à ce "Deuxième atelier international des stratégies sur la résistance et les traitements du VIH".

Un autre état d'esprit

à la réunion du Lac Majeur, tous les chercheurs qui travaillent dans leurs laboratoires maintenant réputés - les gens qui font le vrai travail - étaient présents, voilà ce qui était le plus excitant. Et ils ne se sont pas contentés de présenter leurs papiers et leurs posters. Chaque personne dans l'auditoire est là en fait pour présenter quelque chose. Alors que ce compte-rendu montre qu'il y a encore beaucoup de questions

RECHERCHE

La fine fleur de la recherche sur les rives du lac Majeur

THERAPEUTIQUE

Ritonavir & indinavir 6

STRATEGIE

Dis-moi quel est ton labo, je te dirai quelles doses tu prends... 10

PROPHYLAXIE

«After» aux urgences 11

NOUS CONTACTER

01 4367 66 00
et sur notre site web
<http://services.worldnet.fr/actreat>

ActionsTraitements
190 bd de Charonne
75020 Paris

TEL *43676600 FAX *43673700

E.MAIL actreat@worldnet.fr

Directeur de la publication

Xavier Rey-Coquais

Secrétaire de rédaction

Bruno Jaeger

Coordinateur scientifique

SergeLeCoz

Comité de rédaction

Yves Béhar, Jean-Marc

Bithoun, Jacques Doazan,

Jean-Louis Fraysse, Bruno

Jaeger, Pierre-Jean Lamy,

Frank Rodenbourg (Internet)

Direction artistique

Silvère Beltrando

services

La ligne d'Informations sur les Traitements fonctionne du lundi au vendredi de 15h à 18h au 0143 67 00 00.

E-mail.
Vous pouvez communiquer avec nous par courrier électronique :
acttreat@worldnet.fr

Les après-midis info traitements : rejoignez-nous chaque premier samedi du mois entre 15h et 17h.

Nous invitons dans nos locaux un intervenant qui propose un débat autour d'un thème lié à l'infection par le VIH. Le prochain Après-Midi Info-Traitement aura lieu le **samedi 5 décembre**. Pour y participer, merci de nous contacter au **01 43 67 6600**.

3614 HIVINFO.

Depuis quatre ans un service Minitel est à votre disposition. Un médecin spécialiste du VIH répond à vos questions concernant les traitements, les infections opportunistes, les nouveaux essais, les stratégies thérapeutiques...

Lancement du site internet d'ActionsTraitements :
<http://services.worldnet.fr/acttreat>

Conçu et réalisé par Stéphane Martin, jeune et talentueux créateur de sites, il comporte différentes rubriques d'information sur l'infection par le VIH et les traitements. Vous y trouverez une présentation du cycle du virus, des dossiers sur les molécules, les éditoriaux et le sommaire du journal. Vous pourrez aussi commander nos publications et nous poser des questions comme vous le faites déjà par minitel et par téléphone, devenir membre ou vous abonner. Il s'agit aujourd'hui de nos premiers pas sur le Québec, tenant compte de vos suggestions, nous serons amenés à l'adapter à vos besoins...

Résolution recommandée : 800 x 600. Navigateurs recommandés : Netscape™ 3, ou Internet Explorer™ 3, ou mieux.

avis

Traductions.

Nous vous rappelons que certains articles ou certaines brèves sont issus de traductions de documents étrangers. **Ils sont à replacer dans le contexte médical et socio-économique** qui leur est propre.

ENTRETIEN

► **Italie, juin 1998 : réunion des plus grands spécialistes du sida au calme et loin des projecteurs**

la fine fleur de la recherche réunie sur les bords du lac Majeur

restées sans réponses, il ressort qu'elles deviennent de plus en plus claires et que les réponses semblent être à notre portée.

Un des gros problèmes avec les mégakonférences sur le VIH (dont Genève est la reine), est qu'elles placent tout le monde sous les feux des projecteurs. Il n'y a que très peu de temps pour des discussions de groupes sur des points bien précis et encore moins pour parvenir à coincer un intervenant dans le but de développer une idée intéressante. Mais ici au Lac Majeur (où le temps a été si exécutable qu'on voyait à peine le lac), on a eu beaucoup de temps pour des discussions de groupes ou d'individus bien que le gros de la délégation britannique ait visiblement réussi à faire relâche pour suivre l'équipe anglaise lors de la *Coupe du monde*.

Pour ceux qui ont assisté à tout son déroulement, la réunion a donné un aperçu des idées actuelles des scientifiques à la pointe de la recherche. Trois sujets principaux de discussion ont émergé :

1/ La restauration immunitaire : comment le système immunitaire se rétablit ou bien ne se rétablit pas quand quelqu'un commence une thérapie anti-VIH.

2/ La signification de l'échec thérapeutique.

3/ Les phénomènes de résistance.

La plupart des aspects concernant les médicaments ont été réservés pour l'environnement très médiatisé de Genève tout spécialement ceux qui pourraient être utilisés dans un avenir proche par les personnes déjà porteuses d'un virus résistant aux médicaments actuels. Heureusement de plus en plus de compagnies pharmaceutiques vont commencer à déve-

opper des nouvelles molécules qui seront efficaces contre les virus résistants.

En attendant le message claironné haut et fort à la réunion du Lac Majeur était : *éviter les résistances.* ▼

Les augmentations de CD4

Autran a étudié plusieurs centaines de personnes qui ont commencé une thérapie HAART. 10% d'entre elles seulement n'ont montré aucune augmentation de leurs lymphocytes CD4+ à la suite d'une de ces théra-

"Est-ce que ces cellules CD4+ fonctionnent réellement ? Leur augmentation se traduit-elle par un système immunitaire plus efficace dans son ensemble ?"

La restauration immunitaire

Il y a eu plusieurs communications pour comprendre comment le système immunitaire se rétablit dès lors que l'on commence une thérapie anti-VIH. Brigitte Autran de la Pitié-Salpêtrière à Paris a examiné les augmentations de CD4+ obtenus après avoir commencé une HAART² (trithérapie avec une ou plusieurs anti-protéases).

Est-ce que ces augmentations sont réelles ? S'agit-il de nouveaux lymphocytes CD4+ ou juste d'une redistribution dans la circulation sanguine à partir des ganglions ? Est-ce que ces cellules CD4+ fonctionnent réellement ? Leur augmentation se traduit-elle par un système immunitaire plus efficace dans son ensemble ? Est-ce que les améliorations du système immunitaire se traduisent par une meilleure capacité naturelle à combattre le VIH lui-même ?

Pour les autres, il y a dans la plupart des cas deux phases de remontée des CD4+. Pendant les premiers mois qui suivent la thérapie, l'augmentation moyenne était de 2,2 cellules CD4 par jour. Cette première phase relativement rapide semble être une redistribution de cellules CD4+ mémoires, probablement à partir des ganglions vers la circulation sanguine. Après, lors de la seconde phase, l'augmentation est plus lente et régulière à raison de 0,015 cellules par jour, avec aussi un accroissement lent et graduel du nombre de cellules CD4+ naives. Chez certaines personnes, qui n'obtiennent jamais la première phase d'augmentation, il se pourrait que les ganglions aient été endommagés et qu'ils n'aient donc pas beaucoup de cellules à redistribuer. Quoi qu'il en soit, on observe chez la plupart des patients cette montée lente et régulière des CD4+ à condition que leur charge virale reste suffisamment basse.

Autran a également montré que les réductions les plus importantes de la charge virale sont corrélées aux augmentations les plus fortes de CD4.

1 Nous publions ici une adaptation du compte rendu de Raffi Babakanian, de l'association anglaise ATN, paru dans la revue *Positive treatment news*.

2 HAART abréviation anglaise pour *Highly Active Antiretroviral Therapy*

Ceci était vrai indépendamment du niveau initial des charges virales. Ainsi quelqu'un avec une charge virale élevée au départ qui la voit diminuer beaucoup, mais pas en dessous du seuil de détection, peut avoir une remontée de CD4+ plus importante que quelqu'un avec une charge virale basse qui deviendrait indétectable. Les plus fortes réductions de charge virale sont aussi liées aux meilleures probabilités d'éviter l'apparition de résistances aux traitements, quoi qu'il faille passer sous le seuil de détection de 50 copies.

Les CD4 sont-ils vraiment efficaces ?

Tout le monde sait maintenant qu'une augmentation de CD4+ faisant suite à une thérapie HAART efficace se traduit par une meilleure santé. Il est évident que les CD4y sont pour quelque chose, mais Autran a montré que cette amélioration du système immunitaire n'est pas parfaite même avec les 2 ans de recul actuels. Une fois que le système immunitaire a été endommagé par le VIH, tout ne revient pas automatiquement.

Côté positif : même les gens dont le système immunitaire n'avait plus la capacité de combattre le CMV avant de prendre une thérapie HAART étaient capables de montrer une réponse forte contre le CMV à la suite d'une thérapie HAART efficace. Ceci signifie que certaines cellules du système immunitaire encore présentes quelque part mais en petites quantités ont recouvré leurs nombres en proliférant. Ils'agit des cellules mémoires : cellules qui reconnaissent les antigènes des germes infectieux qu'elles ont rencontrées auparavant et qui se rappellent comment les combattre. Côté négatif : la plupart des personnes qui ont perdu la réponse immune contre le tétanos ne la récupèrent pas quel que soit le nombre de cellules CD4+ qu'elles obtiennent à la suite de la thérapie. En revanche, si après accroissement des CD4+ les mêmes personnes reçoivent un vaccin anti-tétanique, elles récupèrent leur réponse contre le tétanos. On en déduit que certaines nouvelles cel-

lules du système immunitaire retrouvé sont capables d'être programmées pour reconnaître et répondre de manière efficace à la présence d'agents de nouvelles maladies ou de maladies dont "la mémoire" était perdue. Ces cellules s'appellent des cellules naïves qui ont une capacité à reconnaître spécifiquement de nouveaux antigènes puis à monter une réponse immune contre les agents porteurs de ces antigènes. C'est une très bonne chose, puisque cela signifie qu'un système immunitaire "reconstruit" a la capacité de se remettre au travail. La différence entre les fonctions du système immunitaire qui reviennent automatiquement (comme avec le ▼

"De manière surprenante, les séropositifs semblent avoir une bien meilleure capacité que les séronégatifs à générer de nouveaux CD4+ et d'autres cellules immunitaires à partir du thymus

CMV) et celles qui ne reviennent pas (comme avec le tétanos) pourrait avoir à faire avec le nombre de fois que le système immunitaire rencontre ces agents infectieux. Cela n'explique pas tous les cas de figure et un nouvel effort de recherche dans ce domaine est nécessaire. Néanmoins il est clair que la capacité de réponse reconstituée du système immunitaire à tout une gamme de maladies est limitée et ne deviendrait totale qu'après une longue période. Autran pense que cela prendrait de quatre à huit ans mais à condition que la suppression de la charge virale soit continue et durable. D'autres présentations ont montré que, de manière surprenante, les séropositifs avaient une bien meilleure capacité que les séronégatifs à générer de nouveaux CD4+ et d'autres cellules immunitaires à partir du thymus, bien que cet organe soit censé ne plus fonctionner normalement après l'âge de 20 ans. Ceci est une bonne nouvelle, mais elle n'est pas générale. Plus on est vieux et moins il est probable que le thymus fonctionne pleinement.

Combattre le VIH

Un domaine dans lequel il semble que le système immunitaire ne regagne qu'exceptionnellement ses facultés est sa capacité à combattre le VIH. Cette capacité est perdue par l'immense majorité des séropositifs peu de temps après avoir été infecté par le VIH. Font exception à cette règle : les non-progressseurs à long terme (séropositifs n'ayant pas de charge virale détectable et un nombre normal de CD4+) et ceux qui sont régulièrement exposés au VIH mais non infectés (comme le cas notoire et bien étudié d'un groupe de prostituées en Ouganda). Chez toutes ces personnes les CD4+ ainsi que

d'autres cellules du système immunitaire combattent efficacement le VIH. Même après plusieurs années de thérapie efficace et un système immunitaire largement restauré, très très peu de séropositifs retrouvent une immunité apte à combattre le VIH lui-même. Une idée largement débattue est d'essayer de récupérer cette réponse par une stimulation adéquate durant la trithérapie avec antiprotéase(s). Un essai en cours s'y attelle en utilisant Remune, la préparation immunostimulante anti-VIH (appelée à tort vaccin anti-VIH) développée par le regretté Jonas Salk, l'inventeur du vaccin contre la polio. Une autre étude réellement intéressante a montré qu'au niveau des ganglions, les molécules que l'on prend font toute la différence. Examinant deux groupes de patients qui sont tous parvenus à atteindre de façon durable une charge virale en dessous de 50 copies (ce qui est de plus en plus admis comme l'objectif des thérapies anti-VIH), Van Lunzen et ses collègues ont trouvé que les personnes ne prenant que des analogues nucléosidiques n'ont aucun signe d'amélioration.

cotisation

La loi sur les publications de presse nous fait obligation de distinguer l'abonnement de l'adhésion.

Abonnement annuel à InfoTraitements (11 n°)
Abonnement traditionnel 200F. Demandeurs d'emploi RMistes et étudiants 110F. Etranger 240F.

Cotisation annuelle d'adhésion 150F

▲NOM

▲PRÉNOM

▲ADRESSE

▲CODE POSTAL

▲VILLE

▲TÉLÉPHONE

▲DATE

▲SIGNATURE

à renvoyer accompagné de votre règlement à l'ordre de **Actions Traitements** 190 bd de Charonne 75020 PARIS

initiatives

Paris American AIDS Committee

Cette association américaine propose en disque compact l'interprétation exceptionnelle que Leonard Bernstein a donnée de la comédie musicale *West Side Story*. L'enregistrement a été réalisé à Broadway durant une représentation du spectacle. Pour 100 francs, vous pouvez soutenir cette organisation de lutte contre le sida et profiter d'un grand moment de bonheur musical. Une belle idée de cadeau de Noël...

Le règlement se fait par chèque à l'ordre de **PAAC**, 34 rue des Bourdonnais 75001 Paris.

internet 1

Un comité d'experts de la FDA se prononce en faveur de l'utilisation du 3TC (Epi-vir) contre l'hépatite B

C'est à l'unanimité qu'un comité d'experts de la FDA (Agence du Médicament américaine) a recommandé d'octroyer une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) au 3TC (Epi-vir) de GlaxoWellcome pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B. Si l'agence suit cette recommandation, le 3TC qui a été approuvé dans le traitement du VIH en 1995 serait le premier antiviral recevant une AMM dans l'indication de l'hépatite B. L'hépatite B est l'une des dix premières causes de mortalité dans le monde et notamment en Asie du sud-est. Au cours d'essais thérapeutiques le 3TC s'est montré plus efficace que l'alpha interféron. Cinquante cinq pour-cent des participants sous 3TC ont eu une réduction de l'inflammation hépatique. Le 3TC n'est que le premier antiviral contre l'hépatite B de toute une série actuellement à différents stades d'essais thérapeutiques et de développement des laboratoires Bristol Myers Squibb, Gilead Sciences, Triangle Pharmaceuticals et SmithKline Beecham

ration au niveau des ganglions. Le VIH endommage la structure des ganglions avec le temps, et ceci pourrait être un des facteurs menant au SIDA. D'un autre côté, les patients prenant avec succès des trithérapies avec antiprotéase(s) montraient des signes de reconstitution et de fonctionnement amélioré des ganglions. La grande question était évidemment : que se passe-t-il avec les non nucléosidiques ? Pas encore de réponse, mais on peut être certain qu'ils font le tour des labos pour l'obtenir au moment même où vous nous lisez.

Comprendre l'échec thérapeutique

Un des buts principaux de la réunion était d'essayer de comprendre l'échec thérapeutique : pourquoi certaines personnes essuient un échec et d'autres non ? La médecine orthodoxe du VIH (comprenez : vieille de deux ans) dirait que les médicaments ne marchent pas, que les virus résistent ou encore que le patient n'adhère pas correctement à leur traitement.

En fait, plusieurs présentations portent un coup à cette théorie. L'étude ACTG343 (L'ACTG, AIDS Clinical Trial Group, est un réseau américain d'essais) examinait l'allègement du traitement de 3 à 2 médicaments après 6 mois de trithérapie menée avec succès. C'est donc le frère yankee de l'essai français Trilège où l'allègement avait lieu après 3 mois. Comme Trilège, l'essai ACTG343 a échoué en cela que trop de gens ont développé des résistances après leur passage en bithérapie. Toutefois, une analyse supplémentaire a montré que la charge virale qui commençait à remonter chez certains (après avoir été sous le seuil de détection) ne s'accompagnait pas immédiatement de signe de résistance aux médicaments. Le virus qui commençait à apparaître était soit du type sauvage (le genre de virus que l'on a avant de se traiter) soit résistant à l'une seulement des trois molécules utilisées avant le passage à deux, habituellement le 3TC.

Un autre essai montre des résultats similaires. Alors que se passe-t-il ? Il se peut que les associations médicamenteuses actuelles ne suppriment pas

"L'augmentation des CD4 sous thérapie anti-VIH efficace entraîne le risque de développer des résistances"

complètement le virus. Il se pourrait que ces antirétroviraux ne pénètrent pas systématiquement toutes les cellules qui pourraient être infectées par le VIH. Quelques-unes pourraient donc encore être infectées sans être imprégnées par les médicaments ce qui expliquerait le fait que le virus qui échappe en premier quand le traitement échoue n'est pas un virus résistant. Toutefois, il le deviendra en quelques semaines ou en quelques mois (avec le même traitement).

Cela expliquerait également un autre phénomène rapporté par les chercheurs de l'ACTG343. Plus grande est l'augmentation des CD4 sous thérapie anti-VIH efficace, plus grand est le risque de développer des résistances. Cela semble paradoxal parce que nous savons tous que plus le nombre de CD4+ est élevé mieux c'est, mais étrangement à y regarder de plus près, cette découverte se tient. Le VIH infecte les cellules CD4+ et s'en sert pour se reproduire et pour infecter de nouvelles cellules avec ses copies et ainsi de suite. Plus de cellules CD4+ signifie plus de cibles pour le VIH. Cela signifie que lorsqu'une cellule dormante infectée par le VIH se réveille et relâche de nouveaux virus (les virions), ces virions auront plus de chances d'entrer en contact avec un CD4 et de l'infecter.

A nouveau, la recherche doit avancer avant que nous ne sachions quoi faire à ce propos. Manifestement, les chercheurs vont examiner les résultats des essais passés pour voir si cette relation se vérifie la plupart du temps ou juste dans certains cas.

Comprendre le phénomène de résistance

Les présentations qui ont suscité le plus d'intérêt et d'enthousiasme essayaient de comprendre le développement et l'évolution des mécanismes de résistances aux médicaments. Cette

compréhension pourrait être importante si elle nous montre comment utiliser et répartir les molécules antivirales plus efficacement.

La résistance au d4T n'est toujours pas bien comprise. Nous savons que le virus semble développer une résistance à son contact, mais personne ne sait exactement comment. Au congrès du Lac Majeur, plusieurs chercheurs ont présenté des données fournissant une petite partie de la réponse. On pourrait imaginer que le d4T peut pousser le virus à devenir résistant à tous les analogues nucléosidiques. En fait, un seul cas est répertorié, chez une personne qui a pris de l'AZT (particulièrement dans le cadre d'une monothérapie d'AZT) par le passé. Des chercheurs de l'Université de Stanford ont montré que même au sein de plusieurs centaines de patients qui ont pris des nucléosides pendant des années (souvent en monothérapie), seulement 60% ont développé la mutation de résistance. Le fond du problème est que nous ne savons toujours pas ce qui cause cette résistance au d4T chez la plupart des gens. Le gros de la recherche présentée s'est concentré sur ce qu'on appelle techniquement en anglais "resistance pathways" ou mécanismes de la résistance. Comment exactement le virus effectue des changements qui lui permettent à la fois de résister à des médicaments particuliers (ou à des associations) et d'être encore très infectieux.

Une présentation particulièrement sobre de Monique Nijhuis de l'hôpital Universitaire d'Utrecht aux Pays Bas, a montré comment des mutations pouvant se développer à la suite d'une thérapie anti-VIH pourraient, avec le temps, mener au développement de nouvelles formes de VIH, dont certaines pourraient mieux survivre que le VIH de type sauvage actuel.

Dans plusieurs autres présentations, il devient évident que les virus résistants se propagent. Des cliniciens ont

rapporté que plus de 10% des personnes nouvellement infectées en Suisse sont porteurs de virus VIH fortement résistants aux inhibiteurs de protéase. A San Francisco, des médecins ont été en mesure de relever le cas d'une personne qui a été infectée avec un virus résistant à la plupart des molécules anti-VIH et pour laquelle aucun de ces médicaments n'étaient efficaces. Les conséquences de l'infection par un VIH à résistances multiples sur le pronostic ne sont pas claires. Il est par contre évident que ces premières données ne sont que la partie visible de l'iceberg.

Les tests de résistance

Peut-être que la nouvelle la plus encourageante concernant les résistances est la preuve, de plus en plus solide, que les tests de résistance (génotypiques et

phénotypiques) peuvent prédire quels sont les médicaments qui ne marcheront pas dans une association future. A l'inverse, ils ne pourront garantir quels seront les médicaments qui marcheront. En d'autres termes, si un test génotypique ou phénotypique de résistance indique que votre virus est résistant à une molécule, alors il est évident que cette molécule ne marchera pas. Mais si le test indique qu'un médicament particulier doit marcher, cela ne signifie pas forcément qu'il marchera. Donc les tests de résistance peuvent exclure des médicaments d'un futur régime médicamenteux et non pas en inclure.

Ceci provient du fait que les tests actuels ne sont pas suffisamment sensibles pour détecter le virus résistant s'il constitue moins de 10% du VIH présent dans le prélèvement. Mais pour qu'un médicament soit inefficace, 1% ou même 0,1% de virus résistant suffit. Les tests de résistance devront donc être beaucoup

plus sensibles avant d'indiquer avec fiabilité quelles molécules seront les plus susceptibles d'être efficaces pour des associations futures.

Quoi qu'il en soit, les tests de résistance paraissent d'ores et déjà très utiles pour éviter de prendre des médicaments qui ne marcheront pas. Pour qu'ils soient valables, il est nécessaire de se faire prélever un échantillon de sang pendant que l'on prend une association. Par exemple si on prend AZT, 3TC et névirapine et que la charge virale commence à remonter, on ne pourra savoir auquel (ou auxquels) de ces médicaments le VIH est éventuellement résistant que par une prise de sang effectuée pendant le traitement. Si ensuite on passe à d4T, ddI et indinavir, et que l'on fasse un prélèvement de sang, on pourrait ne pas obtenir d'informations par rapport à la première association.

Traduction Bruno Le Ba
(Adaptation Serge Le Coz)

TRAITEMENTS

► une molécule appelée aussi *abacavir* ou *1592U 89*

Le point sur **Ziagen**[®]

Cette molécule développée par les laboratoires GlaxoWellcome fait figure de super-analogue nucléosidique. Les résultats sur la baisse de charge virale sont aussi satisfaisants à la 24e semaine pour Ziagen[®] + AZT + 3TC que pour Crixivan[®] + AZT + 3TC chez des personnes qui n'ont jamais pris de traitements.

66% des personnes sont indétectables à 400 copies/ml dans les deux groupes. Nous attendons la confirmation de ces résultats à 48 semaines. Pour les personnes déjà traitées, le Ziagen[®] ne permet pas de remplacer une antiprotéase mais est suffisamment puissant pour figurer dans un traitement de relais. Son efficacité sera moins importante proportionnellement au nombre de mutations sur la reverse transcriptase. A partir de fin novembre, il sera disponible en ATU de cohorte. Il sera associé avec d'autres antiviraux, pour les personnes en échappement, ou celles qui tolèrent mal une molécule qui alors ferait défaut pour bénéficier

d'une combinaison efficace avec antiprotéase. Si vous ne correspondez pas à ces critères et que votre médecin considère qu'il vous serait profitable d'utiliser le Ziagen[®], il lui sera possible d'adresser une demande d'ATU nominative à l'Agence du Médicament. Une attention particulière doit être accordée aux effets secondaires qui pourraient survenir. Si des nausées, des vomissements, de la fièvre, une sensation de malaise, des maux de tête ou des troubles gastro-intestinaux apparaissent de façon isolée les uns des autres, cela ne devrait pas entraîner une interruption du traitement. En présence d'éruption cutanée, ou face à l'association d'au moins deux troubles précédemment cités, il est indispensable que vous

consultiez votre médecin rapidement. S'il décide d'interrompre la prise de ce médicament parce qu'il pense qu'il peut s'agir d'une réaction allergique d'hypersensibilité **il est formellement interdit** d'en reprendre par la suite au risque d'entraîner des conséquences graves qui mettent en jeu le pronostic vital. Le pourcentage des personnes intolérantes reste faible. 62 cas ont été envisagés sur 1615 patients dans le cadre de l'ATU nominative en France, et seulement 30 personnes ont sans doute fait une allergie. Un doute peut toujours subsister sur la nature de l'allergie, c'est pourquoi seul le médecin est en mesure de décider de l'arrêt du traitement.

Bruno Jaeger

errata

Erratum humanum est
La réalisation du précédent numéro d'*Info Traitements* (numéro 60 daté de septembre) a souffert d'une précipitation excessive, alors que nous nous efforçons de rattraper notre retard de parution. Le lièvre est K.O. et la tortue rigole... jaune. Les propos du professeur Jean-Pierre Sommadossi dans l'entretien intitulé *L'AZT et après ?* ont été recueillis par **Pierre-Jean Lamy**. Dans l'article du même auteur intitulé *Pour quoi l'AZT plomberait l'usage des autres analogues nucléosidiques ?* au quatrième intertitre il fallait lire : *L'AZT rend-elle inefficaces les autres INTI ?*

D'autre part, l'article de **Jean-Louis Frayse** intitulé *Lipodystrophies : comment s'y retrouver ?* comporte une erreur de mise en page en page 7. Le début du paragraphe intitulé *Les causes a malencontreusement migré* à la fin du paragraphe précédent intitulé *Que faire ?*

On doit donc lire : *Les causes. Deux hypothèses concurrentes sont avancées pour expliquer aussi bien les troubles du métabolisme que les lipodystrophies et deux coupables sont suspectés.* Pour nos lecteurs exigeants qui auraient eu du mal à suivre, un tiré à part de ces trois textes, tenant compte des correctifs, est disponible à l'association sur demande. Le graphiste et le comité de relecture tiennent à présenter leurs excuses à nos lecteurs ainsi qu'aux rédacteurs de ces contributions, et s'engagent à redoubler de vigilance à l'avenir.

Enfin, l'auteur nous signale qu'une faute de frappe s'est glissée dans le tableau des en-cas qui peuvent être pris avec Crixivan[®], page 10. A la ligne : *1 tasse de potage de légumes, 2 gâteaux de riz*, il faut lire : *2 g de lipides.*