

Les informations présentées ici ont été communiquées à l'automne 2000. Certaines d'entre elles, concernant notamment de nouvelles études, ont été exposées à l'occasion de congrès scientifiques récents (Icaac, à Toronto, au Canada, en septembre, et Conférence sur les traitements anti-VIH à Glasgow, au Royaume-Uni, en octobre).



# Traitements anti-VIH : quoi de neuf

## VIRACEPT PLUS FACILE À AVALER

Des comprimés de Viracept pelliculés, plus faciles à avaler, sont disponibles depuis décembre 2000. Une ATU (autorisation temporaire d'utilisation) de cohorte (destinée à un grand nombre de patients) a été ouverte. Officiellement, sont concernées les personnes prenant actuellement Viracept et éprouvant des difficultés à avaler les « anciens » comprimés, ainsi que les personnes qui doivent commencer un traitement par Viracept et souffrent déjà de difficultés à avaler. Mais, en pratique, tout le monde peut demander à bénéficier de ces nouveaux comprimés. Le médecin doit s'adresser aux laboratoires Roche (pour cette ATU, tél. : 0 800 77 88 29 ; fax : 0 800 50 03 72).

Ces comprimés pelliculés sont disponibles aux Etats-Unis depuis janvier 2000. Les laboratoires Roche sont responsables du retard pris pour leur mise à disposition en Europe.



## VIDEX GÉLULES : 2 HEURES AVANT, 2 HEURES APRÈS

Les recommandations de prise de la nouvelle forme de Videx (ddl), en gélules, viennent d'être modifiées. Il est désormais conseillé de prendre ce médicament au moins deux heures avant un repas, et non plus au moins une demi-heure avant. En revanche, on peut toujours prendre Videx au moins deux heures après un repas.

Quelques possibilités pour prendre Videx gélules :

- le matin au lever (attendre deux heures avant de prendre le petit déjeuner) ;
- ou vers 17 heures ;
- ou au coucher, si l'on a fini de dîner au moins deux heures plus tôt.



## Une étude récente

Les nouvelles recommandations de prise de Videx gélules proviennent d'une étude récente. Elle a comparé les taux sanguins (quantité de médicament dans le sang) selon le moment où l'on prend Videx : deux heures avant un repas léger (600 Kcal), une heure avant, pendant ce repas ou deux heures après.

Les taux sanguins de Videx gélules diminuent d'environ 25 % en cas de prise une heure avant un repas léger (ou pendant un tel repas).

On ne sait pas si une telle diminution a ou non un effet sur l'efficacité du médicament. Par précaution, les autorités de santé françaises ont néanmoins décidé de modifier les recommandations de prise de Videx gélules.

## Et après le repas ?

Si Videx gélules est pris deux heures après un repas léger, son taux sanguin baisse seulement de 10 %, ce qui est considéré comme sans conséquence sur son efficacité. Mais qu'en est-il de la prise deux heures après un repas important (un déjeuner ou un dîner classiques) ? Ne vaudrait-il pas mieux, en ce cas, attendre trois heures pour être sûr que l'estomac soit vide ? Pour le moment, les autorités de santé ont estimé que deux heures suffisaient.

## Pas de changement pour Videx comprimés

Les modifications ne concernent que Videx gélules. Videx comprimés peut, comme par le passé, être pris au moins une demi-heure avant un repas (ou au moins deux heures après un repas). Cette différence est liée au fait qu'avec les comprimés, le médicament passe beaucoup plus vite dans le sang qu'avec les gélules.

## Parlez-en avec votre médecin

Devoir prendre Videx gélules à au moins deux heures de distance des repas complique l'organisation de la journée. Parlez-en avec votre médecin et votre pharmacien, afin de trouver une solution satisfaisante dans votre situation.



## KALÉTRA (ABT-378/R) PLUS LARGEMENT DISPONIBLE

Grâce à la modification de l'ATU (autorisation temporaire d'utilisation), Kalétra, la nouvelle antiprotéase des laboratoires Abbott, est désormais disponible pour toutes les personnes chez qui les antiprotéases actuellement commercialisées sont insuffisamment efficaces ou mal tolérées. Les critères (restrictifs) de T4 et de charge virale ont été supprimés de l'ATU. Pour obtenir ce médicament, le médecin doit effectuer la demande auprès des laboratoires Abbott.



### Un sirop pour les enfants

Kalétra solution buvable, destiné aux enfants, est maintenant disponible dans les mêmes conditions que Kalétra gélules (ATU de cohorte).

### Que sait-on de Kalétra ?

Kalétra a déjà été étudié, surtout chez l'adulte (voir la fiche de ce médicament, *Remaides* n° 36, p. 24). Les congrès récents ont cependant apporté de nouvelles informations.

En premier traitement, chez l'adulte, Kalétra a été comparé à Viracept dans un grand essai. Chacune de ces antiprotéases était donnée en trithérapie, avec deux autres médicaments anti-VIH.

On constate que Kalétra est un peu plus puissant que Viracept : plus de personnes ont une charge virale qui devient indétectable sous Kalétra. Côté effets indésirables, les diarrhées sont comparables dans les deux groupes. Il semble aussi que Kalétra augmente de manière plus importante les graisses du sang (triglycérides, cholestérol).

### Kalétra en second traitement

Plusieurs essais aboutissent à des résultats similaires : associer Kalétra et un non-nucléoside (Viramune ou Sustiva) permet généralement d'obtenir un traitement efficace chez les personnes :

- n'ayant précédemment pris qu'un seul traitement comportant une antiprotéase ;
- et n'ayant jamais pris de non-nucléoside auparavant.

Sustiva (et peut-être Viramune) diminuent les concentrations de Kalétra dans le sang. Il faut compenser cette diminution en augmentant les doses journalières de Kalétra (ou éventuellement en ajoutant au traitement une gélule de Norvir).

Lorsqu'on associe Kalétra à un non-nucléoside ou à une autre antiprotéase, il est utile de mesurer les médicaments dans le sang (voir *Remaides* n° 36, p. 11), afin de s'assurer que les taux sont corrects.

### Autorisation de mise sur le marché

En septembre, les autorités de santé américaines ont approuvé l'usage de Kalétra, avec une indication large : chez toute personne ayant besoin de ce médicament pour composer un traitement anti-VIH efficace.

L'Agence européenne du Médicament doit statuer en décembre 2000 sur l'autorisation de mise sur le marché de Kalétra. A l'automne, des positions divergentes avaient été exprimées : certains experts estimaient que Kalétra ne devait pas être utilisé comme premier traitement, faute d'information sur les médicaments que l'on pouvait donner par la suite, pour les patients chez qui Kalétra n'est plus efficace. Cependant, la possibilité d'une prescription large, comme aux Etats-Unis, devrait finalement emporter la décision de l'Agence européenne du Médicament.

## TRIZIVIR : TROIS EN UN

Trizivir regroupe en un seul comprimé Rétrovir (AZT), Epivir (3TC) et Ziagen (abacavir), trois médicaments anti-VIH des laboratoires GlaxoWellcome. Avec Trizivir, on a donc une trithérapie avec un comprimé le matin, un comprimé le soir, sans contrainte par rapport aux repas.

A l'automne 2000, quelques autorisations temporaires d'utilisation pour Trizivir ont été accordées. Pour obtenir ce médicament, le médecin doit effectuer la demande auprès de l'Agence des produits de santé, en expliquant pourquoi le patient doit prendre Trizivir plutôt que Combivir (AZT + 3TC) + Ziagen, qui sont actuellement disponibles.

Trizivir pourrait obtenir l'AMM (autorisation de mise sur le marché), qui permettra une prescription beaucoup plus large, au premier trimestre 2001.

Rappelons qu'avec Trizivir, comme avec Ziagen, existe un risque d'hypersensibilité (réaction allergique grave), qui doit faire l'objet d'une surveillance médicale attentive (voir *Remaides* n° 36, p. 19, n° 37, p. 10 et le *Flash Info Traitements* n° 50, consacré à Trizivir et disponible auprès des comités AIDES ou de *Remaides*, sur demande écrite).

# Traitements anti-VIH : quoi de neuf

## AGÉNÉRASE : AMM EUROPÉENNE

Agénérase (antiprotéase des laboratoires Vertex distribuée par GlaxoWellcome ; voir *Remaides* n° 36, p. 24) a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne. Celle-ci est limitée aux personnes chez qui un premier traitement par une autre antiprotéase n'est plus suffisamment efficace.

L'AMM précise qu'Agénérase est moins puissant que Crixivan. Cependant, aujourd'hui, la plupart des prescriptions d'Agénérase l'associent à de petites doses de Norvir, ce qui augmente les quantités d'Agénérase dans le sang et donc probablement l'efficacité de ce médicament.

Le laboratoire GlaxoWellcome s'est engagé à réaliser un essai pour évaluer l'intérêt de l'association Norvir + Agénérase chez les personnes en échappement thérapeutique (chez qui les autres traitements anti-VIH ne sont plus suffisamment efficaces).



## De nouveaux médicaments à l'étude

### Une nouvelle antiprotéase

**BMS-232632**, la nouvelle antiprotéase des laboratoires BMS, continue son développement. Le médicament sera certainement utilisé en une seule prise de deux ou trois comprimés par jour, avec de la nourriture. Les données d'efficacité comme premier traitement sont encourageantes.

Par ailleurs, une étude indique que, contrairement aux autres antiprotéases, **BMS-232632** n'entraînerait pas d'augmentation des graisses du sang (triglycérides, cholestérol). Une information intéressante, qui reste à confirmer.

### Inhibiteurs de fusion

Au congrès Icaac, à Toronto, plusieurs petits laboratoires ont présenté les premiers résultats de médicaments qui empêchent le virus d'entrer dans la cellule. On les appelle des inhibiteurs de fusion. Ils se nomment **PRO 140**, **PRO 542** et **AMD 3100**.

Le **T-20**, des laboratoires Trimeris et Roche, est le premier médicament de cette famille à avoir fait l'objet d'essais et pourrait commencer à être disponible en France vers le début 2001, dans un cadre malheureusement très restrictif (voir pp. 18, 19).

## MIEUX GÉRER LES TRAITEMENTS ACTUELS

### Crixivan + Norvir

Chaque conférence amène un peu plus de données sur l'association Crixivan + Norvir (voir *Remaides* n° 36, p. 22). Ces informations confirment l'efficacité de cette association, au moins comparable à celle de Crixivan sans Norvir, mais beaucoup plus simple à prendre.

Cependant, les effets secondaires, notamment les problèmes rénaux, sont aussi plus fréquents avec Crixivan + Norvir, à la dose de 800 mg de Crixivan (deux gélules) par prise. Les dosages de médicaments dans le sang permettent de mieux ajuster le traitement (voir *Remaides* n° 36, p. 11). Pour de nombreuses personnes, la dose de 600 mg, voire 400 mg de Crixivan par prise (associée à une gélule de Norvir), est suffisante.

Dans tous les cas, avec Crixivan, il est indispensable de boire abondamment tout au long de la journée, y compris après la prise du soir.



Tango, Tango, oeuvre de Catherine de Rosa

### Interruptions de Traitement

Les essais d'interruptions programmées de traitement (interruptions répétées, dans le cadre d'études) continuent (voir *Remaides* n° 37, p. 6). Pour l'instant, il semble que cela permette de stimuler l'immunité chez les personnes qui ont commencé un traitement anti-VIH très rapidement après leur contamination.

Pour les autres, le bénéfice pour l'immunité paraît très variable d'une personne à l'autre. De plus, les interruptions répétées peuvent dans certains cas conduire à une perte d'efficacité du traitement, comme l'indique un essai.

Cependant, ces interruptions répétées de traitement, dans des essais, chez des personnes ayant sous traitement une charge virale indétectable, ne correspondent pas vraiment à la pratique médicale quotidienne : les personnes séropositives et les médecins s'interrogent plutôt sur la possibilité d'arrêter momentanément un traitement, lorsque celui-ci est mal supporté ou lorsque la personne, par lassitude, a du mal à bien le prendre.

En ce cas, la décision de poursuivre ou d'interrompre le traitement doit être prise après une concertation entre la personne et son médecin, en s'efforçant d'évaluer les avantages et les risques possibles (voir *Remaides* n° 34, pp. 28, 29). Cependant, un essai américain a commencé pour tenter de mieux appréhender cette situation.

Emmanuel TRÉNADO