

Retour sur la XII^e CISMA

Pour sa douzième édition, la CISMA (conférence internationale sur le sida et les maladies sexuellement transmissibles en Afrique) s'est déroulée à Ouagadougou (Burkina Faso) sur le thème "Les communautés s'engagent". Quelque 5 000 personnes ont participé à cette conférence qui a bénéficié du soutien de nombreuses institutions dont l'ANRS. L'Agence y avait un stand d'information qui a reçu la visite d'un grand nombre de conférenciers. Des rendez-vous quotidiens avec la presse ont permis de présenter plusieurs résultats d'équipes françaises. Deux d'entre eux mettaient en lumière des essais thérapeutiques utilisant des antirétroviraux en Côte d'Ivoire et au Sénégal. L'évaluation d'une technique alternative de comptage des CD4 a également retenu l'attention.



Photo: C. Ferran

Les femmes de l'association "Yerelon" (Bobo-Dioulasso, Burkina Faso) sur le stand ANRS

Efficacité des traitements antirétroviraux en Afrique

L'exemple sénégalais

Un programme d'évaluation a été mis en œuvre par l'ANRS (projet ANRS 1215) afin d'évaluer l'efficacité, la tolérance, l'acceptabilité et la faisabilité des traitements antirétroviraux dans le cadre de l'initiative sénégalaise d'accès aux traitements antirétroviraux (ISAARV). Le programme est coordonné par Ibrahim N'Doye, du Comité national de lutte contre le sida du Sénégal, et par Eric Delaporte, pour le développement (IRD), Montpellier. Cinquante-huit personnes traitées dans le cadre de l'Initiative sénégalaise ont été incluses entre août 1998 et juin 2000, et suivies dans l'étude. Les patients étaient âgés de 16 à 56 ans et avaient en moyenne une charge virale élevée (100 000 copies/ml

en moyenne) ainsi qu'un taux de lymphocytes CD4 bas (autour de 100/mm³) avant la mise sous traitement antirétroviral. Une majorité de patients (85%) avaient atteint le stade sida.

Toutes ces personnes ont reçu un traitement antirétroviral classique, associant deux inhibiteurs de la transcriptase inverse (parmi les médicaments suivants : d4T, 3TC, ddI, AZT) et un inhibiteur de protéase (indinavir). Les prises médicamenteuses s'effectuaient en trois prises quotidiennes, comme dans les pays du Nord.

- > L'efficacité du traitement à 18 mois est identique à celle observée dans les cohortes occidentales : charge virale inférieure à 500 copies dans 57,7% des cas et augmentation du taux de CD4 de 179/mm³, en moyenne.
- > La tolérance est bonne.
- > La résistance virale aux médicaments est faible : deux cas seulement de résistance.
- > La grande majorité (près de 88%) des patients observe bien le traitement, tout au long des 18 mois couverts par l'étude.

Vers des traitements adaptés au contexte africain ?

En parallèle, l'équipe franco-sénégalaise du site ANRS de Dakar a mis en place en novembre 1999 deux études d'évaluation de stratégies médicamenteuses originales : les études ANRS 1204/IMEA et ANRS 1206/IMEA. Elles sont coordonnées par Roland Landman, de l'Institut de médecine et d'épidémiologie africaine (IMEA, à Paris), Eric Delaporte (IRD, Montpellier) et Ibra N'Doye (Comité national de lutte contre le sida, Dakar). Chacun de ces essais cliniques inclut 40 patients, qui ont un accès totalement gratuit aux traitements pendant les 18 mois de l'essai. Ils sont ensuite pris en charge par l'ISAARV à l'issue de l'essai.

Dans l'essai ANRS 1204/IMEA, la trithérapie, qui ne comprend pas d'antiprotéase, est absorbée en une seule prise quotidienne (le soir au coucher), à la place des trois prises quotidiennes traditionnelles. Le traitement associe deux inhibiteurs de la transcriptase inverse (ddl et 3TC) à l'éfavirenz, un inhibiteur non nucléosidique. Ce type de stratégie est nouveau en Afrique. Les 40 patients inclus dans cet essai étaient tous gravement infectés par le VIH-1 : 45 % d'entre eux étaient à un stade avancé de la maladie avec une charge virale élevée (en moyenne 350 000 copies/ml de plasma), et un taux de CD4 bas (en moyenne 164/mm³).

On assiste au quinzième mois de traitement à une remontée importante du taux de CD4 (gain de 200 CD4/mm³ en moyenne) et à une baisse de la charge virale dans le plasma, 92% des patients ayant une charge virale < 500 copies /ml et 69% < 50 copies/ml et très peu d'effets secondaires. Les patients ont bien suivi leur traitement.

Le deuxième protocole (ANRS 1206/IMEA) se poursuit lui aussi sur 18 mois et constitue la première évaluation en Afrique d'une trithérapie comportant du d4T en prise biquotidienne associé à la ddl et à l'éfavirenz en prise unique le soir. Les patients, ici, ont un déficit immunitaire plus sévère, avec un taux moyen de CD4 plus bas (133/mm³) et une charge virale aussi forte que chez les patients du premier protocole.

L'efficacité de cette trithérapie est exactement la même que celle observée précédemment : en moyenne, le taux de CD4 double en trois mois, et le virus est indétectable chez 77% des patients après 6 mois de traitement. En revanche, cette étude permet de mettre en évidence des facteurs limitants. Certains malades ont développé une neuropathie périphérique qui pourrait être liée à la prise de d4T/ddl et à l'association de médicaments antituberculeux. Même si parmi ces patients ayant un déficit immunitaire sévère, la majorité répond bien au traitement, 10% des patients décèdent malgré les antirétroviraux, en particulier ceux les plus gravement atteints au départ (CD4 < 50/mm³).

Les études de l'ANRS montrent que la réponse aux traitements est pour la majorité des patients efficace en dépit d'un déficit immunitaire majeur avant la mise sous antirétroviraux. Elles confirment qu'il est nécessaire de continuer à évaluer l'efficacité des traitements en situation de "terrain" et de développer des stratégies nouvelles dans des essais thérapeutiques.

Source

1. "Faisabilité, efficacité, observance, toxicité et résistance au traitement antirétroviral en Afrique : leçons de l'initiative sénégalaise". N. Diakhate, C. Laurent, N. Fatou Ngom, S. Sow, M.A. Faye, M. Gueye, S. Badiane, C. Touré Kane, S. M'Boup, I. Lanièce, E. Delaporte, I. N'Doye. *Abstract CISMA*, décembre 2001.
2. "Observance des ARV au Sénégal : intérêt des traitements simplifiés et peu coûteux". I. Lanièce, K. Diop, B. N'Diaye, I. N'Doye. *Abstract CISMA*, décembre 2001.
3. "Long term evaluation (15 months) of ddl, 3TC and EFV once daily regimen in naive patients in Senegal ANRS 1204/IMEA 011 study". R. Landman, S. Thiam, A. Canestri, R. Schieman, E. Delaporte, S. M'Boup, M. Vray, S. Badiane, P.S. Sow, A. Faye Niang, P.M. Gueye, I. Lanièce, G. Peytavin, J.P. Coulaud, P.M. Girard, I. N'Doye. *Abstract CISMA*, décembre 2001.
4. "First evaluation of d4T, ddl and EFV in antiretroviral naive patients in Senegal ANRS 1206/IMEA 012 study". R. Landman, A. Canestri, S. Thiam, E. Delaporte, S. M'Boup, M. Vray, S. Badiane, P.S. Sow, A. Faye Niang, P.M. Gueye, I. Lanièce, J.P. Coulaud, P.M. Girard, I. N'Doye. *Abstract CISMA*, décembre 2001.

L'exemple de la Côte d'Ivoire

L'étude ANRS 1203, coordonnée par Xavier Anglaret (U 330 Inserm, Bordeaux) et Siaka Touré (Formation sanitaire urbaine de Yopougon Attie, Abidjan) consiste, à suivre en Côte d'Ivoire, sur les plans clinique et biologique, une cohorte de 717 personnes infectées par le VIH, recevant depuis plusieurs années une prophylaxie des infections opportunistes. Quatre-vingt six d'entre elles sont maintenant sous antirétroviraux dans le cadre de l'Initiative Onusida / ministère de la santé d'accès aux traitements.

Les premiers résultats de ce suivi présentés à la CISMA montrent que la plupart des patients souffrent d'un déficit immunitaire sévère au début du traitement, avec une charge virale élevée (en moyenne 760 000 copies/ml) et un taux de CD4 bas (en moyenne 170/mm³). La survie à un an est globalement de 92%. Ce chiffre est très supérieur à ce qu'on aurait observé chez des personnes non traitées ayant le même stade d'immunodépression, dont la survie espérée serait alors de 71%. La survie à un an est d'autant meilleure que le taux de CD4 est élevé lors de la mise en route des traitements. Ainsi, 97% des patients ayant plus de 100 CD4 à ce moment-là sont en vie un an après : ils ne seraient que 87% s'ils n'étaient pas traités. En revanche, 85% des personnes ayant moins de 100 CD4 au début des traitements sont en vie 12 mois après ; ils ne seraient que 40% dans ce cas s'ils n'avaient pas bénéficié de traitement. Six des 7 personnes décédées avaient un nombre de CD4 bas (moins de 50) au →

→ moment de la mise sous antirétroviraux. Ceci montre bien qu'il faille interpréter les chiffres de survie à la lumière du contexte africain où une grande partie des personnes entrent en traitement avec un nombre de CD4 très bas.

Par ailleurs, on note dans cette étude des résultats biologiques plus contrastés que ceux observés dans les études menées au Sénégal : parmi les 57 personnes traitées ayant eu au moins un dosage de charge virale après la mise en route du traitement, seules 18 (soit 32%) avaient une charge indétectable lors de leur dernière mesure. Ces résultats, selon les auteurs, reflètent les conditions de terrain d'un programme ayant à traiter des centaines de personnes dans des conditions difficiles. Néanmoins, les données sur la survie apportent un espoir pour les personnes vivant avec le VIH et pour l'ensemble de la communauté médicale. Il faut multiplier ce type de suivi sur un plus long terme pour observer soigneusement quelles sont les difficultés d'application des traitements, afin de les corriger au fur et à mesure.

Source

"Mortality of HIV infected adults receiving antiretroviral therapy in the ANRS 1203 cohort study, Abidjan, Cote d'Ivoire". C. Seyler, N. Dakoury-Dogbo, C. Danel, T. Siaka, E. Messou, R. Salamon, T. N'Dri-Yoman, X. Anglaret. *Abstract CISMA*, Décembre 2001.

Une technique fiable, simple et peu onéreuse pour compter les lymphocytes CD4

Dans la perspective d'accès de plusieurs milliers de personnes aux traitements antirétroviraux du sida, il est urgent de développer des outils de suivi biologique des patients qui soient adaptés au contexte des pays en développement.

Les cliniciens utilisent depuis longtemps, dans les pays du Nord, un certain nombre de techniques biologiques qui leur permettent d'estimer le moment où le traitement doit être initié, et d'en évaluer ensuite l'efficacité. Ils s'appuient sur le comptage des lymphocytes CD4.

La technique usuelle fait appel à un appareil sophistiqué et cher (de l'ordre de 67 500 Euros), un cytomètre de flux.

L'étude ANRS 1226 a pour objectif de confirmer, sur le terrain, l'intérêt d'une technique alternative de comptage des CD4, commercialisée sous le nom de Dynabeads®. Le prix d'achat de ce matériel est

raisonnable (7 875 Euros) et le coût du test est estimé à 1,125 Euros (contre 9 à 22,5 Euros pour le test en cytométrie de flux).

L'étude a été menée dans plusieurs pays africains (Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Mali, Sénégal, Togo). Elle a été conduite par une équipe franco-africaine, coordonnée par l'immunologiste Serge Diabougou, du Centre Muraz de Bobo-Diaoulasso, au Burkina Faso et Laurence Weiss (Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris). Les chercheurs ont comparé les résultats obtenus sur 379 prélèvements en utilisant les deux techniques ; les tests ont été réalisés par 43 techniciens dispersés dans les différents pays.

Les deux méthodes présentent des résultats comparables dans 90% des cas. Dans les 10% des cas où les résultats divergent, il n'est pas possible de conclure à la supériorité d'une technique par rapport à l'autre.

Les résultats préliminaires de ce travail présentés à la CISMA militent en faveur de l'utilisation de la technique Dynabeads. Elle se révèle être fiable, rapide, peu onéreuse et nécessitant moins d'appareillage et de maintenance que la méthode classique. Les chercheurs estiment qu'elle peut aider à une meilleure prise en charge des patients dans les pays à ressources limitées. Sa simplicité d'utilisation permet d'envisager, à terme, de décentraliser la prise en charge des patients hors des centres hospitaliers des grandes agglomérations.

Source

"Faisabilité de l'implantation multicentrique d'une technique alternative de mesure des lymphocytes CD4". S. Diabougou, P. Van de Perre, M. Kazatchkine, A. Inwoley, S. M'Boup, M. Prince-David, A. Tenin, R. Soudré, J.P. Aboulker, L. Weiss. *Abstract CISMA*, décembre 2001. ■

MARIE-CHRISTINE SIMON

Responsable du service " information scientifique et communication "