

Disponible sur le World Wide Web à l'adresse
<http://www.catie.ca/ts.nsf>

Table des matières

Rapport sur le Sixième congrès international sur le traitement médicamenteux de l'infection au VIH

I. INTRODUCTION

- A. Que se passe-t-il lors d'une conférence? 1

II. EFFETS SECONDAIRES

- B. Les traitements : une question d'accès...et d'effets secondaires 2
C. Prévenir les effets indésirables des analogues nucléosidiques 3
D. Pour en finir avec les analogues nucléosidiques 4

III. OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE

- E. Quels facteurs favorisent l'observance thérapeutique? 5

IV. VACCINS

- F. Un vaccin topique sera bientôt à l'étude 7

V. CANCER

- G. Le risque de cancer diminue chez certains patients sous multithérapie 8

VI. INFECTIONS

- H. La syphilis — l'ennemi masqué 9
I. L'hépatite C deviendra-t-elle une MTS redoutable? 9

I. INTRODUCTION

A. Que se passe-t-il lors d'une conférence?

De façon générale, les grandes conférences internationales sur le sida sont organisées en fonction de plusieurs thèmes ou « volets » (*tracks* en anglais), dont les suivants :

- la recherche de laboratoire (l'accent est mis sur ce qui se passe dans les éprouvettes)
- les études sur les médicaments menées chez des humains
- les études sur les comportements — notamment en ce qui concerne la prévention de la transmission du VIH et d'autres maladies transmissibles sexuellement (MTS)
- les questions d'ordre éthique et juridique

Comme le VIH/sida touche un très grand nombre de personnes, l'assistance à ces conférences ne cesse d'augmenter et dépasse même les 10 000 dans certains cas. Par conséquent, on a ajouté des thèmes supplémentaires aux programmes, les salles de conférences sont bondées et il reste souvent peu de temps pour les périodes de questions. Face à cette prolifération de thèmes, de présentations et d'affiches, sans mentionner les nombreuses mini-conférences qui se greffent inmanquablement aux plus grandes, il est parfois difficile de capter toutes les informations pertinentes. Ainsi, il n'est pas surprenant que plusieurs conférences sur le sida ne constituent plus les occasions d'apprentissage idéales d'autrefois, surtout du point de vue des personnes s'intéressant aux soins et aux traitements.

produit par



Canadian AIDS Treatment
Information Exchange
Réseau canadien
d'info-traitements sida

555, rue Richmond Ouest, bureau 505,
case 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada
téléphone : 416.203.7122
sans frais : 1.800.263.1638
télécopieur : 416.203.8284
site Web : <http://www.catie.ca>
numéro d'organisme de bienfaisance :
13225 8740 RR

Depuis une décennie, des conférences plus petites et plus spécialisées ont vu le jour pour mieux aborder les questions liées aux soins et au traitement du VIH/sida. Parmi ces dernières, on retrouve le Congrès international sur le traitement médicamenteux de l'infection au VIH (International Congress on Drug Therapy in HIV Infection), qui a lieu à Glasgow, en Écosse.

Malgré l'éloignement du lieu, le Sixième congrès international sur le traitement médicamenteux de l'infection au VIH a attiré les chefs de file des domaines médical et scientifique de l'Australie, des Amériques, de l'Afrique et de l'Union européenne. Les organisateurs de la conférence ont demandé et mis à contribution les commentaires et les suggestions de personnes vivant avec le VIH/sida. À titre d'exemple, une des sessions consacrées aux stratégies thérapeutiques fut coprésidée par un membre chevronné de la communauté VIH/sida parisienne. Les présentations données dans le cadre de cette session portaient la signature de chercheurs de Vancouver, de Londres et de Paris. Des discours éloquentes furent également prononcés par des membres des communautés VIH/sida du Nouveau-Mexique et de la Belgique afin de mettre un visage humain à des questions d'importance telles que :

- le moment de commencer le traitement (le cas échéant)
- comment composer avec les co-infections
- la peur et l'angoisse face au traitement
- l'espoir

Une session fut consacrée à la question de l'accès aux traitements VIH/sida dans les pays pauvres. Pour la première fois lors d'une conférence majeure sur le sida, un leader du domaine de la fabrication de médicaments génériques, soit la compagnie indienne Cipla Ltd., a présenté des données sur un produit d'association novateur. Il s'agit d'une seule pilule renfermant les trois médicaments suivants, dont chacun est fabriqué par une compagnie différente (signalons que cette pilule n'est pas disponible dans les pays riches) :

- 3TC (lamivudine, Epivir)
- d4T (stavudine, Zerit)
- névirapine (Viramune)

Outre les discours prononcés par les chefs de file de la recherche, les panels thématiques et les présentations des conférenciers d'honneur, quelque 300 affiches furent présentées. De façon générale, les affiches mesurent un mètre carré et décrivent en détails un projet de recherche, un essai clinique ou une maladie particulière et son traitement. Face à

une telle abondance d'informations, on comprend facilement l'état d'accablement de plusieurs lors des conférences de ce genre.

II. EFFETS SECONDAIRES

B. Les traitements : une question d'accès...et d'effets secondaires

Depuis très longtemps, le sida est considéré par plusieurs comme une maladie des hommes gais. Ce fut particulièrement le cas durant les années 80, époque où l'on entendait parler de la maladie pour la première fois. Par conséquent, certaines femmes séropositives n'ont pris conscience de leur état qu'au moment de présenter de graves symptômes de l'infection, c'est-à-dire après que la maladie avait progressé. De plus, il est possible que le profil stéréotypé du patient sidéen ait influé sur les soins que certains médecins prodiguaient aux femmes, notamment en ce qui concerne le dépistage du VIH. S'ajoutaient à cela plusieurs autres facteurs — dont le manque de réseaux de soutien pour les femmes séropositives durant les premières années de l'épidémie, les responsabilités des femmes envers leur famille, la condition socioéconomique inférieure des femmes et la violence conjugale — qui auraient contribué à écourter la survie des femmes séropositives comparativement aux hommes.

Depuis plusieurs années, des chercheurs en Italie et au Royaume-Uni suivent l'état de santé d'un grand nombre de femmes et d'hommes vivant avec le VIH. Ils ont analysé les informations dans leur base de données afin de relever des différences entre les sexes en ce qui concerne les critères suivants :

- l'aptitude à accéder à un traitement anti-VIH
- la qualité du traitement obtenu
- les taux d'abandon du traitement
- l'apparition d'une maladie liée au sida

Détails de l'étude

Entre 1996 et février 2001, les chercheurs ont recruté 3 658 sujets séropositifs (37 % de femmes, 63 % d'hommes) qui avaient le profil suivant au début de l'étude :

Hommes :

- âge moyen – 36 ans
 - pourcentage ayant le sida – 12 %
 - pourcentage ayant l'hépatite C – 70 %
 - numération des CD4+ moyenne – 402 cellules
 - charge virale moyenne – 25 000 copies
-

Femmes :

- âge moyen – 34 ans
- pourcentage ayant le sida – 9 %
- pourcentage ayant l'hépatite C – 45 %
- numération des CD4+ moyenne – 451 cellules
- charge virale moyenne – 16 000 copies

Résultats

Selon les chercheurs, les proportions suivantes de sujets ont amorcé un traitement après être admis à l'étude :

- hommes – 64 %
- femmes – 61 %

Les chercheurs ont regroupé les hommes et les femmes qui s'étaient inscrits à l'étude à plus ou moins le même moment. En moyenne, ils ont constaté que les hommes avaient amorcé le traitement trois mois avant les femmes et ce, malgré le fait qu'ils aient commencé l'étude au même moment.

Après avoir analysé les données, cependant, les chercheurs ont remarqué que, malgré le début plus précoce du traitement chez les hommes, les deux sexes avaient amorcé le traitement au moment qui convenait à leurs besoins médicaux, compte tenu du nombre de cellules CD4+ et de la charge virale. Cela laisse entendre que les médecins respectaient les lignes directrices thérapeutiques dans la même mesure chez les deux sexes, du moins en ce qui concerne l'amorce du traitement.

Type de traitement

Les chercheurs ont également pris en considération la complexité du premier traitement offert aux sujets séropositifs. Ils ont trouvé ce qui suit :

- hommes – 71 % d'entre eux avaient reçu un premier traitement comportant au moins trois médicaments
- femmes – 66 % d'entre elles avaient reçu un premier traitement comportant au moins trois médicaments

Les raisons pour lesquelles certaines femmes ont reçu des combinaisons moins complexes n'ont pas été élucidées.

Interruption du traitement

Les chercheurs ont évalué les données portant sur l'arrêt du traitement. Ils s'intéressaient particulièrement aux PVVIH qui avaient interrompu leur médication pendant trois mois ou plus. Cette analyse a donné les résultats suivants :

- plus de femmes (19 %) ont interrompu leur traitement que d'hommes (15 %)

- les femmes étaient deux fois plus susceptibles d'abandonner « au moins un médicament » de leur combinaison

Maladies liées au sida

147 sujets ont présenté des infections opportunistes et/ou des cancers au cours de l'étude. En tout, on a déploré 43 décès, dont neuf n'étaient pas attribuables au VIH (des accidents, par exemple). Aucune différence majeure n'a été relevée entre les sexes en ce qui concerne les maladies secondaires au sida et les décès.

Recherches futures

Quoique intéressante, cette étude soulève plusieurs questions :

- Pourquoi davantage de femmes ont-elles reçu un traitement anti-VIH sous-optimal comparativement aux hommes?
- Peut-on attribuer le plus grand nombre d'interruptions de traitement chez les femmes à des effets secondaires?
- Si oui, les femmes sont-elles plus susceptibles aux effets secondaires que les hommes?

Nous espérons que cette équipe de recherche tâchera de résoudre ces questions et d'autres en ce qui a trait aux soins offerts aux hommes et aux femmes vivant avec le VIH.

RÉFÉRENCE

Murri R, Cozzi-Lepri A, Phillips AP, et al. Access to antiretroviral treatment, incidence of sustained therapy interruptions and risk of clinical events according to gender: evidence from the ICONA study. *Sixth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, 17-21 November 2002, Glasgow*. Plenary lecture 6.4.

C. Prévenir les effets indésirables des analogues nucléosidiques

Les analogues nucléosidiques (INTI) comme l'AZT, le d4T et le ddI sont susceptibles de provoquer plusieurs effets secondaires, y compris les suivants :

- dégradation des tissus musculaires, y compris ceux du cœur
- dysfonction rénale
- pancréatite (enflure du pancréas)
- diabète de type 2 (non insulino-dépendant)
- anomalies des hormones thyroïdiennes
- accumulation de dépôts lipidiques sur le foie
- lésions nerveuses (neuropathie périphérique)
- perte de graisses sous-cutanées (sous la peau)

Certains chercheurs estiment que ces problèmes surviennent parce que les analogues nucléosidiques endommagent les parties des cellules responsables de la production d'énergie, c'est-à-dire les « mitochondries » (Mt). La présence d'un grand nombre de Mt endommagées ou dysfonctionnelles déclenche la production d'acide lactique (lactate). Lorsque l'acide lactique se trouve en quantité élevée dans le sang, on parle d'« acidose lactique ». En règle générale, cette affection est peu répandue chez les PVVIH, mais les personnes ayant l'hépatite B ou C courent un risque plus élevé à cet égard. Les symptômes de l'acide lactique comprennent les suivants :

- fatigue inattendue
- douleurs abdominales
- essoufflement
- nausées et/ou vomissements

Les tests sanguins suivants aident au diagnostic de l'acidose lactique :

- taux de lactate de 5 mmol/L ou plus
- taux de bicarbonate de 20 mmol/L ou moins

Si elle n'est pas traitée, l'acidose lactique peut être fatale.

Des chercheurs à Barcelone ont évalué des remèdes contre l'acidose lactique auprès d'un groupe de PVVIH.

Détails de l'étude

Les médecins ont recruté neuf sujets (deux femmes, sept hommes) entre mars 2001 et juillet 2002 pour leur étude sur cette affection rare. Tous les sujets présentaient des symptômes de l'acidose lactique et avaient le profil suivant :

- numération des CD4+ moyenne – 108 cellules
- charge virale moyenne – 250 000 copies
- analogues nucléosidiques utilisés – AZT, ddI, d4T et 3TC
- deux sujets souffraient d'un cancer (un lymphome cérébral et un lymphome rénal, respectivement)

Tous les sujets ont cessé l'usage des analogues nucléosidiques et réduit leur consommation de sucre au moment de leur admission à l'hôpital. Ils ont reçu de l'eau par voie intraveineuse, ainsi que les suppléments nutritionnels suivants :

- vitamine C – 1 gramme toutes les 12 heures
- L-carnitine – 1 gramme toutes les 12 heures
- vitamine B₁₂ – 500 microgrammes toutes les 8 heures

- vitamine B₁ – 250 mg toutes les 8 heures
- vitamine B₆ – 250 mg toutes les 8 heures

Sous l'effet de ce traitement, huit sujets sur neuf ont vu leurs symptômes disparaître au cours de la première semaine. Malheureusement, le neuvième sujet a succombé à un lymphome rénal. Les taux sanguins de lactate ont mis plus d'une semaine à diminuer.

Face à l'efficacité de ce mélange de vitamines B et d'antioxydants contre l'acidose lactique, on est amené à se demander si des dosages moins forts seraient utiles pour prévenir cette complication. Afin de mettre une telle stratégie préventive à l'essai, des chercheurs de Vancouver évaluent actuellement une combinaison de deux vitamines du complexe B chez des utilisateurs d'analogues nucléosidiques.

RÉFÉRENCE

Bachs MR, Soler A, Villa C, et al. Focus on lactic acidosis therapy in HIV patients under nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors (NRTIs). *Sixth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, 17-21 November 2002, Glasgow*. Poster 125.

D. Pour en finir avec les analogues nucléosidiques

On regroupe sous le terme « syndrome de lipodystrophie du VIH » plusieurs changements physiologiques et métaboliques. Parmi ces derniers, mentionnons les distorsions bizarres de la forme corporelle causées par la perte de graisses sous-cutanées et l'accumulation de graisses sur l'abdomen et les seins. On constate également un risque accru de maladie cardiovasculaire et de diabète. Les causes précises de ces changements restent à éclaircir. Certains d'entre eux, notamment la perte de graisses sous-cutanées sur le visage, les bras et les jambes sont particulièrement apparents. Cet effet secondaire a été attribué à l'utilisation d'une catégorie de médicaments appelés analogues nucléosidiques dont :

- AZT (zidovudine, Retrovir)
- ddI (didanosine, Videx)
- d4T (stavudine, Zerit)
- 3TC (lamivudine, Epivir)
- abacavir (Ziagen, ABC)

Toutefois, l'hypothèse qui attribue la fonte des graisses aux analogues nucléosidiques n'explique pas tout. Par exemple, quel mécanisme permettrait à ces médicaments de provoquer la disparition de graisses sous-cutanées dans une partie du corps alors qu'elles s'accumulent sur l'abdomen et les seins? Et pourquoi

les analogues nucléosidiques n'entraînent-ils pas de perte de graisses viscérales (qui se trouvent dans les profondeurs du corps)?

Malgré ces questions, plusieurs PVVIH et leurs médecins veulent essayer des combinaisons exemptes d'analogues nucléosidiques dans l'espoir de prévenir ou de corriger les distorsions corporelles caractéristiques du syndrome de lipodystrophie. Ainsi, des médecins au Canada et en Europe mènent actuellement des études sur des combinaisons antirétrovirales qui ne comportent aucun analogue nucléosidique. Aucune des études n'est terminée, mais nous rendons compte ci-dessous des résultats préliminaires d'un essai mené en Allemagne.

Détails de l'étude

Des médecins à Heidelberg et dans d'autres villes allemandes ont recruté 18 sujets séropositifs qui avaient déjà utilisé des médicaments anti-VIH et qui présentaient des signes de toxicité mitochondriale ou de perte de graisses. Les sujets ont changé leur traitement en cours pour la combinaison suivante :

- saquinavir (Fortovase, Invirase) – 1 000 mg deux fois par jour
- ritonavir (Norvir) – 100 mg deux fois par jour
- efavirenz (Sustiva) – 800 mg une fois par jour
- névirapine (Viramune) – 200 mg deux fois par jour

Résultats

Après six mois de traitement, le taux de CD4+ et la charge virale des sujets demeuraient stables. Les taux sanguins de lactate — un indicateur des dommages causés par les analogues nucléosidiques — ont chuté. Six sujets ont abandonné le traitement en raison d'une éruption cutanée. Les chercheurs ont ensuite recommandé que la dose de départ d'efavirenz soit réduite de 800 à 600 mg par jour et qu'elle soit augmentée graduellement par la suite. Un autre inconvénient de cette approche réside dans le nombre de pilules requises, soit 20 par jour.

Même si cette étude à court terme laisse croire à l'innocuité d'une combinaison exempte d'analogues nucléosidiques, il faudra un recul plus important pour déterminer si elle peut prévenir ou corriger les distorsions de la forme corporelle.

RÉFÉRENCE

Gey D, Boit R, Lorenz T, et al. Safety, tolerability and efficacy of an NRTI-free regimen in HIV patients with evidence of mitochondrial toxicity: a pilot study. *Sixth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, 17-21 November 2002, Glasgow*. Poster 122.

III. OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE

E. Quels facteurs favorisent l'observance thérapeutique?

Historiquement, l'aptitude des personnes atteintes de maladies chroniques à prendre leurs médicaments tous les jours, tels que prescrits — c'est-à-dire l'observance thérapeutique ou la fidélité au traitement — n'est pas bonne. Le fait de manquer quelques pilules pendant quelques jours pourrait ne pas avoir de graves conséquences pour une personne légèrement hypertendue. Toutefois, les risques sont beaucoup plus grands pour les PVVIH parce que le VIH a la faculté de muter et d'éluder les effets des médicaments conçus pour le combattre. Cela risque de se produire lorsque les patients sautent des doses et que les taux de médicament tombent en dessous des niveaux nécessaires pour supprimer le virus. On estime à près de 95 % le taux d'observance nécessaire pour que la multithérapie antirétrovirale fortement active soit efficace.

Les médicaments utilisés pour maîtriser l'infection au VIH doivent habituellement se prendre plusieurs fois par jour et, dans certains cas, des restrictions s'imposent quant à la consommation d'eau et de nourriture. Tous les médicaments provoquent des effets secondaires d'intensité variable. La combinaison de ces facteurs peut influencer sur la capacité d'observance des patients. D'autres facteurs peuvent également jouer un rôle dont un mode de vie instable, la dépression et un manque de soutien psychosocial.

Quelle est l'attitude des PVVIH et des médecins face aux facteurs influant sur l'observance? Comment les médecins mesurent-ils l'observance? Des chercheurs de Bonn, en Allemagne, se sont posé ces questions dans le cadre d'une étude dont nous rendons compte ci-dessous.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont mené des interviews standardisées sur l'observance thérapeutique auprès de 98 médecins allemands. L'équipe a également interrogé 284 PVVIH au sujet de l'observance.

Résultats — Les médecins évaluent l'observance

Selon les chercheurs, les médecins surestimaient le taux d'observance de leurs patients. De fait, « seulement 64 % des médecins discutaient régulièrement de l'observance avec leurs patients ». Les médecins mesuraient l'observance de manière indirecte : contrôle des résultats d'analyses sanguines, spécifiquement la numération des CD4+ et la charge

virale. Peu de médecins avaient recours à un questionnaire standardisé pour évaluer le taux d'observance de leurs patients. Ils ne soulevaient la possibilité de problèmes d'observance avec leurs patients qu'au moment de s'apercevoir d'une baisse des CD4+ ou d'une hausse de la charge virale. Lorsque la discussion révélait un problème sur le plan de l'observance, 83 % des médecins proposaient comme solution la mise en valeur de l'importance de la fidélité aux traitements anti-VIH. Selon les chercheurs, peu de médecins tentaient de déterminer les raisons des problèmes d'observance ou de proposer des « outils ou un soutien supplémentaires ».

D'après les médecins, il existe un lien important entre la capacité d'observance et « le statut social et le niveau d'instruction » des patients. Toutefois, les chercheurs ont qualifié ce lien de « non significatif ».

Résultats — Les PVVIH évaluent l'observance

L'interrogation des PVVIH a permis de constater les facteurs les plus importants contribuant à la non-observance, que voici :

- peur des effets secondaires à court et à long terme
- interactions avec d'autres médicaments
- peu de connaissances en matière de VIH et de traitement

Les facteurs ayant contribué à une bonne observance comprenaient les suivants :

- prise de conscience de l'importance de l'observance
- intégration du traitement dans la routine quotidienne
- soutien social axé sur l'observance
- acceptation du traitement
- discipline personnelle

Étant donné l'importance de l'observance thérapeutique, ces résultats devraient intéresser plusieurs personnes impliquées dans la prise en charge des PVVIH. Face au défi que doivent relever les médecins pour se tenir au courant de l'information sur les traitements **en plus de** soigner beaucoup de patients aux prises avec une maladie complexe, peut-être est-il déraisonnable de s'attendre à ce qu'ils aient régulièrement recours à un questionnaire standardisé sur l'observance. Ce n'est pas juste non plus de s'attendre à ce que les médecins assument toute la responsabilité de l'éducation et du soutien en matière d'observance. Ce projet de recherche n'a pas évalué le rôle que doivent jouer les autres membres clés de l'équipe de soutien des PVVIH en ce qui a trait au maintien et à l'amélioration de l'observance, dont :

- pharmaciens
- infirmières
- travailleuses sociales
- amis
- famille

Une montagne de pilules

L'industrie pharmaceutique a aussi son rôle à jouer pour faciliter l'observance. Lorsque les traitements ont vu le jour, on devait les prendre au moins trois fois par jour. Comme la multithérapie est maintenant la norme de soin en matière de VIH, le traitement peut comporter de nombreuses pilules et plusieurs prises quotidiennes. Heureusement, quelques médicaments sont maintenant combinés dans une seule pilule, y compris :

- Combivir – AZT + 3TC
- Trizivir – AZT + 3TC + abacavir

Les sondages présentés dans le cadre de la conférence de Glasgow ont indiqué un taux de satisfaction légèrement supérieur chez les patients recevant une combinaison simple (deux prises par jour) comparativement aux patients qui devaient prendre davantage de pilules.

Pour réduire le « fardeau pharmaceutique » des PVVIH, on a mis au point de nouvelles formulations de quelques médicaments existants qui ne demandent qu'une seule prise par jour. La formulation Videx EC du ddI en est un exemple. Une transformation semblable se prépare pour le d4T (Zerit), et l'analogue non nucléosidique efavirenz (Sustiva) se prend désormais sous forme d'un seul comprimé, une fois par jour.

Des formulations unquotidiennes (une prise par jour) de deux inhibiteurs de la protéase devraient voir le jour en 2003, soit l'atazanavir et le fos-amprénavir (nouvelle version d'amprénavir [Agenerase]).

Toutes ces innovations sont pertinentes et contribuent à réduire les barrières à l'observance, mais le travail doit se poursuivre pour mettre au point des combinaisons qui provoquent moins d'effets secondaires.

RÉFÉRENCES

Weilandt C and Rockstroh J. Adherence: providers versus patients views of associated factors and intervention approaches. **Sixth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, 17-21 November 2002, Glasgow**. Poster 90.

Gatti A, Arpinelli F, Visona G, et al. Impact of less complex HIV-therapy on adherence and quality of life-ADEQUA survey. **Sixth International Congress on Drug Therapy in HIV**

Infection, 17-21 November 2002, Glasgow. Poster 96.

Jordan J, Delea T, Sherrill B, et al. Impact of fixed-dose combination zidovudine/lamivudine on adherence to antiretroviral therapy: a retrospective claims-based cohort study. *Sixth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection*, 17-21 November 2002, Glasgow. Poster 97.

IV. VACCINS

F. Un vaccin topique sera bientôt à l'étude

De façon générale, les citoyens et les résidents légaux des pays riches peuvent accéder facilement à un traitement anti-VIH. Toutefois, la vaste majorité des PVVIH habitent des pays pauvres où l'accès aux médicaments est presque impossible. En plus des médicaments anti-VIH, les PVVIH vivant dans ces pays ont besoin de ce qui suit :

- traitements contre des co-infections courantes comme le paludisme, la tuberculose et la leishmaniose
- soins médicaux réguliers
- accès à des aliments riches en nutriments et à de l'eau propre

De nombreuses années pourraient s'écouler avant que ces besoins fondamentaux ne soient rencontrés. Entre-temps, sur fond de guerres civiles et de famine, le VIH/sida continuera de se répandre, laissant dans son sillage des millions de morts et d'orphelins, de la misère, des économies affaiblies et des communautés endeuillées au bord de la désintégration, notamment en Afrique subsaharienne. Face au financement inadéquat du « Plan Marshall », il n'est pas surprenant que le meilleur espoir de prévention et de ralentissement du sida réside dans la mise au point d'un vaccin efficace.

Les chercheurs ont de la difficulté à développer un vaccin efficace contre le VIH parce le virus mute (change de structure) très rapidement. De plus, contrairement à d'autres maladies contre lesquelles il existe des vaccins efficaces, le VIH infecte des cellules du système immunitaire qui sont essentielles pour lutter contre le virus. Plusieurs tentatives de conception d'un vaccin ont échoué pendant les années 90 — autant chez le singe que chez l'humain — parce que le VIH est une cible très difficile à atteindre. Toujours est-il que les immunologistes ont besoin de fonds supplémentaires pour expérimenter des approches novatrices en ce qui a trait à la conception d'un vaccin anti-VIH.

Dans la section suivante, nous parlons d'une catégorie de vaccins spéciale qui pourrait être utilisée à titre de traitement chez les PVVIH. Les produits en question s'appellent des « vaccins thérapeutiques ». DermaVir en est un exemple.

DermaVir

DermaVir se distingue des autres vaccins anti-VIH en ce qu'il est appliqué sur la peau plutôt qu'injecté. Que renferme DermaVir? Il s'agit d'un mélange de matériel génétique extrait du VIH. Après être appliqué sur une petite surface cutanée, DermaVir stimule les cellules immunitaires (y compris les CD8+ et les cellules de Langerhans) situées dans la peau. Le vaccin contribuerait à activer ces cellules de sorte qu'elles puissent reconnaître et lutter contre le VIH. Il se pourrait donc qu'il soit utile pour maîtriser l'infection chez les PVVIH.

Une affaire de singes

Le virus de l'immunodéficience simienne (VIS) provoque chez le singe une maladie qui ressemble au sida. Avant d'éprouver les vaccins chez des humains, les chercheurs les mettent souvent à l'essai chez des singes. Une équipe a donc créé une version de DermaVir à partir d'éléments du VIS. Lors des premiers tests réalisés chez quelques animaux, l'exposition à DermaVir s'est avérée sans danger mais le vaccin n'est pas parvenu à aider le système immunitaire des animaux à maîtriser le VIS.

Retour à la case départ

Les chercheurs se sont rendu compte que l'infection au VIS avait affaibli le système immunitaire des singes à un point tel qu'ils ne pouvaient pas bénéficier du vaccin. Il aurait fallu réduire la quantité élevée de virus présent chez les animaux pour que le système immunitaire réponde au vaccin.

Une approche de traitement novatrice

Les chercheurs ont eu une nouvelle idée. Ils estimaient qu'une trithérapie permettrait de supprimer le VIS chez les singes, ce qui donnerait à leur système immunitaire le temps de se rebâtir. Mais ce n'est pas tout. Ils ont également décidé d'administrer la trithérapie de façon intermittente. Cette approche s'appelle couramment une IST — interruption structurée du traitement. Ils ont convenu d'administrer le traitement aux singes pendant trois semaines puis de l'interrompre pendant trois semaines, et ainsi de suite. Ce traitement intermittent devait durer plusieurs mois.

Le raisonnement derrière la mise à l'essai d'une IST fut le suivant : lorsque la trithérapie supprime le VIS, le système immunitaire n'y est pas exposé assez longtemps pour apprendre à le combattre;

l'IST a pour effet de réexposer le système immunitaire au virus pour qu'il puisse réapprendre à se battre contre lui.

Certains singes devaient recevoir le vaccin DermaVir en même temps que la trithérapie. Les chercheurs ont planifié et réalisé une étude au cours de laquelle des singes porteurs du VIS ont reçu ce qui suit :

- 6 singes – aucun traitement
- 6 singes – DermaVir seul
- 7 singes – trithérapie et IST
- 7 singes – DermaVir + trithérapie + IST

Résultats

De façon générale, les chercheurs ont observé que les singes du groupe DermaVir/trithérapie/IST bénéficiaient d'une baisse de la charge virale et d'une augmentation du taux de cellules CD4+.

Ces résultats prometteurs ont poussé les chercheurs à concevoir une étude sur une version de DermaVir renfermant du matériel génétique extrait du VIH. Cette première étude — appelée ACTG 5176 — est de petite envergure et vise à évaluer l'innocuité de DermaVir chez 24 sujets séropositifs sous trithérapie. Les participants doivent aussi avoir une charge virale inférieure à 50 copies et une numération des CD4+ d'au moins 350 cellules. Il est possible que les résultats de cet essai clinique ne soient disponibles avant 2004. DermaVir est développé par le Research Institute for Genetic and Human Therapy (RIGHT), une division de la Georgetown University, à Washington, DC.

RÉFÉRENCE

Liszewicz J, Xu J, Lewis M, et al. DermaVir: a new topical DNA vaccine for the treatment of HIV/AIDS. *Sixth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, 17-21 November 2002, Glasgow*. Plenary lecture 7.2.

V. CANCER

G. Le risque de cancer diminue chez certains patients sous multithérapie

Dans les pays riches, le recours à la multithérapie antirétrovirale a donné lieu à des baisses considérables de la mortalité liée au sida, notamment sur le plan des infections. Toutefois, le risque de certains cancers, notamment ceux touchant le système lymphatique tel le lymphome non hodgkinien (LNH), n'a pas diminué de façon aussi remarquable dans les premières années suivant l'avènement de la multithérapie.

CASCADE

En 2002, des chercheurs canadiens, australiens et européens ont collaboré à l'établissement d'une base de données gigantesque appelée CASCADE qui renferme les dossiers médicaux de milliers de personnes séropositives. Entre autres, cette collaboration a débouché sur une réévaluation de l'impact de la multithérapie sur le risque de LNH. Les chercheurs ont analysé des données recueillies auprès de 7 103 sujets lors de trois périodes distinctes, à savoir :

- 1996
- 1997-1998
- 1999-2002

L'analyse des données a porté spécifiquement sur les facteurs suivants :

- le nombre de CD4+ au moment du diagnostic de LNH
- la numération des CD4+ la plus faible que le patient ait jamais eu

Résultats

- 93 cas de LNH ont été recensés chez les 7 103 sujets durant les périodes à l'étude
- le risque de LNH fut le plus élevé chez les PVVIH ayant moins de 100 cellules
- le risque de LNH a diminué considérablement entre 1999 et 2002 comparativement aux périodes précédentes
- les changements antérieurs dans le nombre de CD4+ (par ex., le taux minimal de CD4+ jamais documenté) n'ont pas eu d'effet significatif sur le risque de présenter un lymphome dans le cadre de cette étude – c'est la numération des CD4+ actuelle qui importait.

Ces résultats pourraient être rassurants pour certaines personnes sous multithérapie. Toutefois, le rétablissement du système immunitaire que favorise le traitement est incomplet et un certain risque de LNH perdure.

RÉFÉRENCE

Bhaskaran K, et al. Incidence and predictors of non-Hodgkin lymphoma in European cohorts of HIV seroconverters. *Sixth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, 17-21 November 2002, Glasgow*. Plenary Lecture 7.4.

VI. INFECTIONS

H. La syphilis — l'ennemi masqué

Selon des médecins de Glasgow, la syphilis pourrait être plus agressive chez les personnes ayant le VIH que chez les personnes séronégatives. Les difficultés posées par le diagnostic de la syphilis résident dans sa capacité d'imiter les symptômes de plusieurs autres maladies.

Des médecins au Gartnavel General Hospital de Glasgow ont récemment fait état d'un étrange cas de syphilis chez un homme vivant avec le VIH. Le patient de 53 ans a recherché une aide médicale après avoir éprouvé les symptômes suivants pendant cinq semaines :

- toux
- essoufflement
- éruption cutanée sur les paumes, le dos, la plante des pieds et le pénis
- douleurs articulaires
- diarrhée

Ces symptômes ont poussé le patient à abandonner sa multithérapie et un traitement par Septra (Bactrim) deux semaines avant de se présenter à l'hôpital. Il avait 822 cellules CD4+ et une charge virale de 8 500 copies. Une radiographie thoracique a fait soupçonner une infection pulmonaire. Des échantillons de sang furent prélevés à des fins d'analyse.

Étant donné la durée des symptômes et le résultat de la radiographie, les médecins ont prescrit l'antibiotique céfotaxime par voie intraveineuse, mais l'état du patient ne s'est pas amélioré. Ensuite, ils ont administré un autre antibiotique, Septra, également par voie intraveineuse, mais sans effet important. Cinq jours après l'admission du patient à l'hôpital, son bilan sanguin était disponible et laissait croire à une syphilis. Son traitement a été remplacé par de la pénicilline G (benzylpénicilline). Celle-ci a été remplacée par de la pénicilline G Procaine (Jenacillin) par injection intramusculaire lorsque l'état du patient s'est amélioré. Ces médecins préviennent que la présence d'une pneumonie et d'éruptions cutanées pouvant dénoter une syphilis doit inciter les médecins à soupçonner cette dernière d'être en cause.

RÉFÉRENCE

Currie A, Bodasing N, Winter A, et al. Secondary syphilis with possible respiratory involvement in an HIV-positive patient. *Sixth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, 17-21 November 2002, Glasgow. Poster 257.*

I. L'hépatite C deviendra-t-elle une MTS redoutable?

La fréquence des pratiques sexuelles non sécuritaires et, chose peu surprenante, des maladies transmissibles sexuellement (MTS) est en train d'augmenter en Amérique du Nord et en Europe occidentale. Des chercheurs britanniques ont mené une étude préliminaire qui donne à penser que le virus de l'hépatite C (VHC) se transmet de plus en plus par voie sexuelle chez les personnes vivant avec le VIH.

Évolution de l'hépatite C

Après avoir analysé leur base de données, des médecins à Londres ont trouvé que la prévalence du VHC était moins de 1 % chez 1 930 clients qui fréquentaient leur clinique MTS/VIH entre 1996 et 1997. Entre 2001 et 2002, la prévalence du VHC a triplé. Les chercheurs ont réussi à prendre contact et à interviewer 23 clients qui ont contracté le VHC entre ces deux périodes. Toutes les personnes en question étaient également séropositives pour le VIH, sauf deux. Un dépistage du VHC a été réalisé parce que plusieurs d'entre elles présentaient un taux d'ALAT, une enzyme hépatique, supérieur à la normale, signe éventuel de lésions au foie causées par une hépatite.

Facteurs de risque pour l'hépatite C

Les interviews ont permis de constater que quatre patients s'étaient déjà injecté de la drogue mais aucun d'entre eux n'avait reçu de transfusion sanguine. Les médecins ont fait valoir que 15 patients avaient récemment eu des relations sexuelles non sécuritaires et huit d'entre eux avaient reçu un diagnostic de syphilis au cours de la dernière année. Chez quatre personnes, aucun facteur de risque de transmission du VHC n'a été relevé.

Soupçons

Les médecins reconnaissent que le nombre de personnes atteintes du VHC dans leur échantillon est petit. Face au faible taux d'utilisation de drogues injectables et à la fréquence plutôt élevée de MTS, dont la syphilis, les médecins estiment que plusieurs de leurs clients ont contracté le VHC lors de relations sexuelles. Toutefois, avant de conclure hâtivement qu'une épidémie d'hépatites C sexuellement transmises nous guette les médecins recommandent qu'une étude d'envergure soit menée pour confirmer ces résultats.

RÉFÉRENCE

Brown R, Asboe D, Gillece Y, et al. Increased incidence of HIV positive individuals with acute hepatitis C due to sexual transmission: a new epidemic. *Sixth International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, 17-21 November 2002, Glasgow. Poster 283.*

Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et des traitements en question.

Le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni Santé Canada — ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles — n'assume aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou de vue officiels de Santé Canada.

La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, appelez CATIE au 1.800.263.1638.*

L'équipe

Auteur	Sean Hosein
Révision	RonniLyn Pustil
Aide à la recherche	Tim Rogers
Traduction	Alain Boutilier

© CATIE, vol. 14, n° 9,
décembre 2002



La Stratégie
canadienne
sur le VIH/sida

Financé par Santé Canada
dans le cadre de la Stratégie canadienne sur le VIH/sida.

Que fait CATIE ?

CATIE aide les personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH/sida) à faire des choix éclairés en matière de soins de santé, à optimiser leur qualité de vie, à prévenir la progression de la maladie et les infections opportunistes et à réduire l'impact des effets secondaires. CATIE fournit de l'information par le biais d'un site Web complet, d'un service téléphonique bilingue sans frais, de publications électroniques et imprimées, d'une bibliothèque nationale de référence et d'ateliers tenus dans le cadre de conférences partout au Canada.

Les autres publications de CATIE

Un guide pratique de la multithérapie anti-rétrovirale – Cet ouvrage présente les dernières connaissances en matière de traitement, ainsi qu'une description du virus et du système immunitaire, des stades de l'infection au VIH, des tests utilisés pour évaluer l'état de santé et des médicaments anti-VIH.

Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH – Cet ouvrage fait le point sur les effets secondaires des traitements. En plus de décrire une gamme de problèmes allant de la perte de l'appétit aux troubles sexuels, le guide offre des conseils pour combattre et prévenir les effets secondaires.

Également dans la série de guides pratiques :

- Un guide pratique de la nutrition
- Un guide pratique des thérapies complémentaires
- Un guide pratique des plantes médicinales

Feuilles d'information et suppléments alimentaires

Ces documents offrent un aperçu concis des affections, des symptômes, des médicaments, des effets secondaires, des thérapies complémentaires, des vitamines et des plantes médicinales, entres autres.

Le traitement du VIH, tout simplement et en détail – Renseignements de base sur les traitements.

Vous et votre santé, édition 1999 – S'adressant à tous les Canadiens et Canadiennes vivant avec le VIH/sida, ce manuel aborde de façon exhaustive les questions sociales, juridiques, sanitaires et pratiques soulevées par l'infection au VIH.

Vision positive – Santé holistique, informations et perspectives à l'intention des PVVIH/sida.

pré*fix – Un guide sur la réduction des méfaits à l'intention des consommateurs de drogues séropositifs.

Communiquez avec nous

par courrier électronique : info@catie.ca
via le Web : http://www.catie.ca
par téléphone : 416.203.7122
(sans frais) 1.800.263.1638
par télécopieur : 416.203.8284
par la poste : 555, rue Richmond Ouest,
bureau 505, case 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1
Canada