

# Les Perspectives Thérapeutiques de l'amfAR

## Sommaire

- 1 Un Modeste Progrès du traitement de l'Hépatite C obtenu à prix fort
- 4 Nouveau Rôle pour les méthodes barrières vaginales avec le VIH
- 6 Cuba lutte contre le Sida à sa Manière

## Un Modeste Progrès du traitement de l'Hépatite C obtenu à prix fort

par Dave Gilden

Avec le feu vert tant attendu de la FDA (Agence Fédérale Américaine de Contrôle des Médicaments) pour les produits Pegasys et Copegus de Hoffmann-La Roche, Schering-Plough fait subitement face à une compétition pour le marché de l'Hépatite C. En janvier, Roche augmenta la rivalité en lançant Copegus, sa version de la ribavirine, pour 43% en dessous du prix du Rebetrol, ribavirine de Schering.

La lutte de prix entre les médicaments de marque est inhabituelle. Y-a-t-il une vraie compétition dans ce cas précis? Les deux compagnies offrent une version un peu plus efficace de l'interféron alfa et de la ribavirine pour le traitement des patients ayant une infection chronique à l'hépatite C (VHC). De plus, la facture du traitement de l'hépatite C, même chez Roche, est énorme. Elle a doublé depuis 1998 et coûte maintenant plus de deux fois le prix du traitement du VIH.

Le Pegasys et le Peg-Intron de Schering (2 ans sur le marché) sont des versions pegylées de l'interféron alfa, fer de lance du traitement de l'hépatite C depuis 1991. L'interféron alfa renforce la défense intrinsèque des cellules contre les virus et stimule l'immunité antivirale. La pegylation consiste en la liaison de l'interféron alfa à l'éthylène.

Cette alliance stabilise l'interféron dans le corps, lui permettant ainsi d'atteindre des niveaux sanguins moyens plus élevés et d'avoir un dosage hebdomadaire.

Il y a deux ans, lorsque Schering introduisit le Peg-Intron, il factura un prix fort — plus du double du prix de son interféron standard, approuvé en 1992. La prise de l'interféron se fait avec la ribavirine qui altère le métabolisme cellulaire. De plus, la ribavirine fait augmenter le coût. Le prix actuel du Peg-Intron plus la ribavirine de Schering est environ de \$3.500 par mois. Le traitement dure jusqu'à 12 mois: aussi le coût total peut aller au dessus de \$40.000.

### Les Retombées du Prix

Lors de rencontres communautaires au cours des trois dernières années, Roche a promis de fixer ses prix de façon responsable. Les activistes se sentirent trahis quand Roche introduisit le Pegasys au prix de \$1.500 par mois, presque exactement le même prix que le Peg-Intron. Le Pegasys n'apporta aucun souffle à Medicaid ou aux programmes d'assistance pour les médicaments du Sida déjà en situation financière difficile et qui vont cesser de couvrir des millions d'individus.

## Interféron Pegylé vs Interféron Standard: Réponse Virologique Soutenue\*

	Nombre de Volontaires <sup>†</sup>	Réponse Générale	Génotype 1	Génotype 2 ou 3
<b>Etude de Schering-Plough</b>				
Interféron Alfa 2B Standard (Intron-A) + Ribavirine 800mg/jour	505	47%	33%	79%
Peg-Intron 1,5mUI/sem pour 4 semaines puis 0,5mUI/sem, les deux + ribavirine 1000-1200 mg/jour	514	47%	34%	80%
Peg-Intron 1,5mUI/sem + ribavirine 1000-1200 mg/jour	511	54%	42%	82%
<b>Etude de Roche</b>				
Intron-A + Ribavirine 100 – 1200 mg/jour	444	44%	36%	61%
Pegasys 180mcg/sem	224	29%	21%	45%
Pegasys 180mcg/sem + ribavirine 1000-1200 mg/jour	453	56%	46%	76%

\* Définition de la 'Réponse Virologique Soutenue' : niveaux indétectables de charge virale en hépatite C (moins de 200 copies/ml) 24 semaines après une période de 48 semaines de traitement.

† Les Volontaires participant à l'étude ont une maladie du foie allant de légère à modérée. Ils étaient tous séronégatifs pour le VIH et n'avaient jamais reçu de traitement contre l'infection au virus de l'hépatite C

*Réponse chez les personnes ayant une charge virale élevée du génotype 1 du VCH*

Extrait du prospectus de Peg-Intron de Schering : Dans l'étude ci-dessus, les patients infectés au VCH ayant les deux facteurs de mauvais pronostic (génotype 1 et charge virale élevée) avaient un taux de réponse de 30% (78 sur 256 participants) avec Peg-Intron/Ribavirine, comparé au taux de réponse de 29% (71/247) vu avec Intron-A/Ribavirine

Extrait du prospectus de Pegasys de Roche : La réponse au traitement Pegasys/Ribavirine est moindre chez les patients avec le génotype 1 et une charge VHC élevée, comparés à ceux ayant le génotype 1 et une faible charge virale (43% vs 56% respectivement)

Un extrait d'une lettre de protestation nationale signée par 97 organisations et individus se lit ainsi: "Très tôt, plusieurs conseillers, activistes et membres de la coalition contre l'hépatite C ont travaillé avec la FDA pour accélérer le processus d'autorisation de Pegasys, insistant sur la nécessité d'une compétition, vu le prix exorbitant fixé par Schering. Nous avons surtout demandé à Hoffmann-La Roche de ne pas utiliser le prix de Schering comme référence, mais plutôt de baser sa décision sur l'éthique et la haute morale...Nous attendions un plus bas prix pour Pegasys mais en avons eu un beaucoup plus élevé que l'on pouvait imaginer." (Cette lettre a été publiée par 'Project Inform' à San Francisco.)

En référence à la réduction du prix de la ribavirine, Jesus Leal, responsable du marketing chez Roche, déclara: "Je n'aurais pas pu faire cela sans le support de la communauté." La baisse de 43% par rapport à celle de Schering fait que la ribavirine de Roche coûte, au détail, \$6.50 environ par capsule. Selon leurs poids, les patients prennent quatre à six capsules par jour. Le résultat du calcul est énorme:

au détail, le coût combiné des deux produits de Roche pour une période de 12 mois est plus de \$30.000.

Brian Klein, de HAC (Coalition d'activistes contre l'hépatite C) à San Francisco, est partiellement apaisé. "Roche a fait bien mieux que je n'espérais. Je m'attendrais à voir des génériques à ce prix. Je pensais qu'ils allaient demander environ 25% de moins que Schering parce que ce dernier paie des droits sur la ribavirine. Ce prix mettra une pression sur les génériques, une fois qu'ils sont autorisés sur le marché."

## Les Magnats des Génériques

A part Roche et Schering, la ribavirine est aussi disponible du 'SPS' de Fisher, une pharmacie d'officine de Pittsburgh. Fisher emballe sa propre capsule ribavirine, préparée à partir du médicament brut acheté en Chine. Le prix de Fisher — \$1,50 par capsule — est bien plus bas que celui des grandes compagnies. Klein rapporte "qu'il ne coûte que dix centimes par capsule pour la production du produit brut [en Chine]."

En ce qui concerne la ribavirine, il y a une grande marge pour la compétition et les compagnies de génériques se sont préparées pour la mettre sur le marché à l'expiration de son brevet en juin dernier. Schering a bloqué ces préparations avec des poursuites judiciaires. L'acceptation de la ribavirine générique par la FDA a aussi été retardée par une discussion technique sur le libellé du prospectus officiel.

Roche évita la plupart des embûches légales en développant un nouveau produit de marque pour la ribavirine, produit soumis à des essais cliniques pour approbation. Le coût élevé de la production s'ajoute, bien entendu, au prix du produit final. Par contre, les compagnies de génériques doivent seulement démontrer que leur produit est chimiquement équivalent au produit de marque. Ils n'ont pas à faire des essais cliniques spéciaux. Les compagnies de génériques demanderont probablement le cinquième du prix du produit de Roche qui est maintenant la nouvelle référence.

## Les Patients Désistent alors que le Système de Santé Titube

L'introduction de l'interféron pegylé a été perçue comme un progrès majeur alors que les essais cliniques n'ont été améliorés que de peu, en ce qui concerne la réponse au traitement (voir table). La

réponse chez les patients ayant une charge virale élevée du génotype 1 du virus de l'hépatite C (VHC) a été particulièrement décevante. Noter qu'une majorité d'américains ayant l'hépatite C a ce type tenace d'infection.

L'expérience réelle des patients est bien pire que ce que rapportent les essais cliniques. Des centres spécialisés dans le traitement des maladies du foie à Boston et à Cleveland ont récemment rapportés qu'environ 70% des patients référés ne sont pas éligibles au traitement, à cause de facteurs médicaux ou psychologiques diminuant la probabilité de leur capacité à endurer ses rigueurs. Les patients retenus doivent affronter une longue liste d'effets secondaires, et ceci même avec l'interféron pegylé. Ce sont: la fatigue, des symptômes rappelant la grippe, des douleurs musculaires, des troubles gastro-intestinaux, le diabète sucré, la perte de la vision, des éruptions cutanées, l'anémie, des taux réduits de globules blancs, dommages au niveau des reins, l'agitation et la dépression. L'anémie fréquemment induite par la ribavirine est traitée avec Procrit, un facteur de croissance injectable des globules rouges. Procrit fait augmenter le coût annuel du traitement de \$7.500 à \$15.000.

D'autres mesures pour améliorer la tolérance du traitement sont: le Neupogen pour les taux réduits de globules blancs, des médicaments augmentant la sensibilité à l'insuline en cas de diabète, des inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS), pour la dépression et beaucoup d'autres analyses de laboratoire. Le coût mensuel pour le patient peut s'élever à \$1000 déclara Ken Fornataro, Directeur du "AIDS Treatment Data Network" à New York. Plusieurs patients ayant l'hépatite C arrêtent le traitement après trois mois. Ill ajouta: "A douze semaines, c'est comme s'ils devaient rencontrer un mur. Ils ont plus de toxicité que jamais avant et, en même temps, ont des difficultés à faire face aux problèmes du système de santé." L'évaluation initiale de l'efficacité du traitement se fait à 12 semaines. Si la charge virale chute rapidement, alors on continue le traitement; cependant les médecins ont maintenant tourné leur attention sur de nouveaux malades luttant et essayant de s'adapter avec l'initiation du traitement. Les patients continuant avec le traitement perdent la priorité qu'ils avaient eue auparavant. Ils doivent attendre pour avoir un rendez-vous et même pour parler à un professionnel de la santé.

"Ceci concerne essentiellement le coût du personnel, les ressources et l'efficacité des références

aux spécialistes", précisa Fortanaro. "A 12 semaines, des patients décident que le traitement ne marche pas pour eux. La cessation est plus attrayante que la promesse d'une réponse virologique soutenue."

Le coût du traitement de l'hépatite C est comme un déluge traversant le cabinet du médecin. Il emporte toutes les ressources financières disponibles des assurances privées et des agences de santé publique, laissant très peu pour le suivi des cas en cours.

### Les Nouvelles Ribavirines

Il y a, en préparation, trois alternatives à la ribavirine qui promettent d'alléger le fardeau du traitement du VHC. Le VX-497 des Laboratoires Pharmaceutiques Vertex, tout comme la ribavirine, bloque l'enzyme IMPDH. Le VX-497 est maintenant au stade des essais de Phase II. Egalement en préparation sont d'une part, le levovirin, identique à la molécule de ribavirine, et, d'autre part la vira-mindine, un précurseur de la ribavirine qui est absorbée de façon préférentielle vers les cellules du foie. Ces produits arriveront sur le marché dans deux ou trois ans. Le prix actuel de la ribavirine n'aura pas un impact à long terme sur le traitement de l'hépatite C mais aura servi de base pour les nouveaux médicaments. A cause des spécifications attractives de ces médicaments, les développeurs demanderont un prix supérieur à celui de la ribavirine.

L'interféron pegylé demeurera un pilier très cher dans le traitement de l'hépatite C pour plusieurs années à venir. Les vrais antiviraux contre l'hépatite C, semblables à ceux contre le VIH, n'arriveront que plus tard au cours de cette décennie. Ils sont encore à un stade précoce de leur développement et il est difficile de spéculer sur leur rôle, encore moins sur leur prix. Il y a de fortes chances qu'il leur faudra l'aide d'anciens médicaments pour arrêter le VHC. La triple combinaison interféron alfa, analogue de la ribavirine et antiviral semble probable. Si la tendance des prix ne change pas, les nouveaux antiviraux apporteront une énorme dépense additionnelle, surtout que même les prix des anciens médicaments continuent à grimper.

Le coût du traitement du VHC peut encore doubler à la fin de cette décennie. En principe, le traitement sera plus efficace que jamais mais il sera encore plus difficile pour le système médical de fournir des soins appropriés.

## Nouveau Rôle pour les Méthodes Barrières Vaginales avec le VIH

par Kristen Kresge

“Au début, les gens m’ont appelée ‘Madame diaphragme’”, fit remarquer Nancy Padian, Directrice des Programmes Internationaux à l’Université de la Californie, l’Institut de Recherche sur le SIDA de San Francisco. Au cours des huit dernières années, Padian a étudié la capacité des diaphragmes à prévenir la transmission du VIH. Avec un nouveau financement de plusieurs dizaines de millions de dollars pour les études, elle n’est plus aussi facilement écartée.

Pendant des décennies, les femmes ont circulé avec des diaphragmes en caoutchouc dans leur sac à main comme un moyen pratique et discret de prévention de la grossesse. Cet ancien pilier peut maintenant avoir un nouveau rôle prometteur dans la lutte mondiale contre le VIH. Les chercheurs du vaccin peuvent voir ceci comme un retour à l’âge de la pierre, mais Padian le trouve fascinant. “Le fait d’avoir un instrument déjà approuvé qui pourrait être utilisé comme moyen de prévention... c’est une simplicité élégante” ajouta-t-elle.

Un diaphragme standard et sur mesure coûte environ \$25 et une version à taille unique, adaptée à tous, fera encore diminuer le prix de façon dramatique. Une fois sur le col utérin de la femme, le diaphragme peut rester confortablement en place pour une journée entière et jouer son rôle protecteur pour des actes sexuels répétés. Un diaphragme peut aussi être utilisé sans interruption de l’acte sexuel ou le consentement du partenaire. Ceci est particulièrement utile pour les travailleurs du sexe en Afrique et autres régions du monde où les femmes sont payées moins d’argent si un dispositif protecteur est utilisé.

Padian espère que le diaphragme aidera à réduire le taux d’infection au VIH de 30% ou plus, le même objectif visé par les premiers vaccins VIH, qui sont à des années de l’utilisation pratique. Même ce taux bas de protection peut avoir un impact majeur sur l’extension du VIH.

Padian considère que le préservatif féminin, la seule autre tentative de créer une barrière physique pour la protection contre le VIH, a été très décevante. Ce dispositif a échoué comme une bonne alternative au préservatif masculin ou condom parce qu’il requiert la coopération du partenaire de la femme. Les préservatifs féminins sont également très chers pour les femmes des pays en voie de développement car ils ne peuvent pas être réutilisés. A part cela, le niveau de protection que confère le préservatif féminin est jusqu’à présent inconnu.

### Ouvrir le Portail (‘Gates’) du Financement

Les agences de financement rejettent l’idée que les femmes

seraient disposées à utiliser un diaphragme, même si son efficacité serait prouvée dans la prévention de la transmission du VIH. Finalement, CONRAD, une petite agence de recherche sur la contraception basée à l’Ecole de Médecine de la Virginie de l’Est, supporta l’étude pilote de Padian au Zimbabwe pour mesurer l’acceptation du diaphragme par les femmes. Dans ce pays, selon une estimation, le VIH aurait infecté 34% des adultes entre 15 et 49 ans. Padian présenta les résultats de cette étude au XIV Congrès International sur le SIDA, l’été dernier à Barcelone.

Les femmes zimbabwéennes ont d’abord participé à un programme de deux mois qui encourage et enseigne l’utilisation du condom. Celles qui sont encore incapables de convaincre leurs partenaires d’utiliser régulièrement les condoms, ont été enrôlées dans la phase d’acceptation du diaphragme. Padian trouva que 98% des 156 femmes de cette étude avaient accepté d’utiliser le diaphragme comme méthode alternative, tout en sachant que son efficacité dans la prévention du VIH soit encore inconnue. Seulement 1% des femmes de l’étude avaient utilisé un diaphragme auparavant.

Cette étude préliminaire apporta des fruits. A la fin de l’été, Padian proposa une étude de l’efficacité du diaphragme en Afrique du Sud et reçut un financement de \$28 millions de la Fondation Bill & Melinda Gates. Une des raisons de l’intérêt de la Fondation Gates pour les bénéfices du diaphragme est son objectif principal de se concentrer sur la prévention de l’expansion de la maladie. La Fondation publia un rapport au Congrès International du SIDA l’été dernier, rapport détaillant un plan complet pour prévenir 29 millions d’infections au VIH à l’an 2010. Padian a reçu la plus grande partie de ces fonds disponibles pour l’investigation des technologies disponibles.

Padian, un grand bénéficiaire de financement du NIH (Institut Américain pour la Santé) pour d’autres projets, n’a jamais pu obtenir le support du gouvernement pour la recherche sur le diaphragme. “Une approche simpliste au problème du SIDA ne suscite pas un grand enthousiasme”, déclara un pionnier du sida, Dr Jay Levy, collègue de Padian à l’Université de la Californie à San Francisco. “C’était trop simple pour que le NIH le subventionne. La Fondation Gates a écouté et a accepté de lui donner sa chance.”

L’étude en elle-même n’est pas pour autant simple. Rassembler suffisamment de données pour analyser l’influence du diaphragme sur la transmission du VIH nécessitera au moins quatre ans. L’essai de Padian suivra 4.500 femmes dans deux endroits en Afrique du Sud et un endroit au Zimbabwe. Il durera quatre ans et les partici-

pants seront repartis au hasard soit dans le groupe de contrôle, soit dans le groupe du diaphragme. Les deux groupes recevront des conseils sur la pratique sécuritaire du sexe et sur l'utilisation des condoms, ceci pour satisfaire des besoins éthiques.

Vu que le condom est l'outil de prévention le plus efficace disponible, Padian ne souhaite pas que le diaphragme soit perçu comme un remplacement. "Je ne pense pas que nous cherchons juste un seul dispositif de prévention", ajouta Padian. Les conseils nécessaires pour la pratique sexuelle sécuritaire, qui encouragent l'utilisation du condom même pendant l'étude du diaphragme, compliqueront et retarderont davantage l'analyse des données.

Un problème inextricable d'analyse surviendra si les membres du groupe de contrôle de l'étude utilisent les condoms plus souvent que ceux du groupe du diaphragme. Cela affaiblira les effets observés avec le diaphragme. Là encore, l'étude devra se fier à des informations fournies par les participants afin de déterminer les résultats, ce qui fait diminuer son exactitude analytique. Certaines femmes peuvent rapporter avoir utilisé le diaphragme quand elles ne l'ont pas fait, et certaines peuvent avoir utilisé conjointement un condom et un diaphragme et ne pas le rapporter.

"Il y a beaucoup de choses qui rendent difficile à ces études la tâche de prouver ce qu'elles veulent prouver, même quand elles marchent", déclara Thomas Moench, Directeur Médical de ReProtect, une firme de recherche sur les microbicides de Baltimore. "Vous pouvez avoir 40 à 50% de prévention avec le diaphragme et l'étude ne l'aura pas démontré."

### La Science Originale

Le col utérin a été depuis longtemps identifié comme un point clé pour les maladies sexuellement transmissibles. Bien qu'ils puissent être délogés pendant les rapports sexuels, et laisser le col à nu, les diaphragmes empêchent généralement aux liquides de toucher le col et le tractus génital supérieur. Les chercheurs ont trouvé que le diaphragme offrait une bonne protection contre le chlamydia et le gonocoque, ce qui peut être dû au spermicide associé tout aussi bien qu'à la barrière physique que représente le diaphragme.

Le concept d'utilisation des diaphragmes contre le sida est une extension de ces observations. Jay Levy est le premier à avoir proposé l'idée en 1989. Le laboratoire de Levy étudia alors la transmission du VIH de l'homme à la femme. Il trouva que le col utérin de la femme, et non pas son vagin, était probablement le site le plus susceptible de l'infection dans le cadre d'une transmission hétérosexuelle.

Il trouva aussi que la source principale de l'infection n'était pas des virus nageant librement dans le sperme, mais plutôt que les cellules séminales étaient déjà infectées par le VIH. Pour que ces cellules déjà infectées par le VIH trans-

mettent le virus à la femme, Levy savait qu'elles devraient entrer en contact avec des cellules du système immunitaire.

Le tissu cervical est chargé de cellules immunitaires, beaucoup plus que le tissu vaginal. Levy observa qu'il était aussi facile pour les cellules infectées au VIH d'atteindre les cellules immunitaires cervicales parce que le col a un revêtement mince et fragile. De plus, les contractions survenant lors du rapport sexuel entraînent l'aspiration des liquides vers le haut, dans l'utérus et le tractus génital supérieur, une autre région vulnérable.

Il est sensé de penser que si la majorité des femmes ayant le VIH l'ont contracté par le col, alors la capacité du diaphragme d'obstruer le col devrait offrir une protection. "Je suis presque certain qu'il y aura un effet", annonça en prédiction Levy.

Levy surnomme le col utérin le "point chaud" de la transmission du VIH, mais ce n'est pas le seul endroit où cette infection peut survenir. Thomas Moench fit remarquer que les singes femelles pouvaient contracter le VIH même après une hystérectomie totale.

"La transmission peut se faire à travers le vagin, mais ce dernier est un peu comme la peau, avec plusieurs couches de cellules. Le col est plus fragile. C'est plus susceptible", déclara Moench.

### Encourager l'Idée du Diaphragme

Personne ne s'attend à ce que le diaphragme soit aussi protecteur que le condom. Les condoms représentent la méthode la plus prouvée, actuellement disponible pour la protection contre le VIH et le sida, avec un taux d'efficacité estimé entre 90% et 95% par plusieurs études. Le gros problème a toujours été d'arriver à les incorporer dans la vie sexuelle des gens.

Moench déclara qu'aux Etats-Unis, l'utilisation du condom est de 15% dans les rapports hétérosexuels. C'est encore plus faible dans les pays où les taux d'infection sont plus élevés. Le Programme Conjoint des Nations Unies pour le VIH/SIDA rapporte que le taux d'utilisation du condom est en dessous de 5% dans un pays aussi affecté que le Botswana, où 40% des adultes de 15 à 49 ans sont infectés par le VIH.

"Cette épidémie serait déjà jugulée s'il n'y avait pas un problème d'acceptabilité du condom. Le condom est ce que nous avons de meilleur", déclara Moench. "Il nous faut une méthode que les femmes peuvent contrôler elles-mêmes."

Moench s'inquiète du fait que plusieurs personnes peuvent abandonner le condom qui est plus sécuritaire pour le diaphragme qui est plus pratique, si les résultats sont bons: il qualifie cette tendance de "migration du condom". Par contre, il se demande si le public écartera complètement le diaphragme si l'effet protecteur désiré n'est pas évident. Ceci pourrait avoir un impact non souhaité sur la recherche des microbicides.

Il prévoit de combiner les microbicides au diaphragme afin d'avoir une protection supérieure pour les femmes. Toutefois, vu l'urgence d'un dispositif contrôlé par la femme, Padian ne veut pas attendre qu'un microbicide soit approuvé.

"Il s'est révélé difficile d'aborder ce problème d'une façon qui satisferait tout le monde," fit remarquer Moench. "L'un a plus de chances de marcher [diaphragme + microbicide] et l'autre est plus simple [le diaphragme seul]. Il faut cependant attendre des années avant qu'un microbicide soit approuvé. Ceci les force à vouloir explorer l'option du diaphragme tout seul."

Moench est d'accord sur le fait que le diaphragme est une option raisonnable pour les femmes qui ne peuvent pas convaincre leurs partenaires d'utiliser les condoms régulièrement. "Il n'est pas nécessaire d'aller après une efficacité de 100%. Une stratégie partiellement efficace et largement utilisée peut avoir un bénéfice extraordinaire."

Alors que Padian met la dernière touche à la conception de l'étude, à la fois Levy et elle demeurent confiants que le diaphragme démontrera une protection remarquable contre le VIH. "Je pense qu'il marchera. Nous espérons un effet de 30% à 40%, et nous pouvons même avoir mieux," déclara Levy.

## Cuba Lutte contre le Sida à sa Manière

par Anne-Christine d'Adesky

Situé à une demie heure en voiture de La Havane, le sanatorium de Santiago de Las Vegas est le plus grand et le plus ancien des 17 centres du sida de l'île. L'édifice principal est bien caché derrière une entrée en mur dans une architecture hybride mélangeant le style austère des institutions soviétiques au charme d'un hôtel de ski alpin dans un cadre tropical humide. De l'autre côté de l'autoroute, plusieurs petits bungalows de style floridien abritent les laboratoires et les salles d'hospitalisation pouvant accueillir environ 450 patients.

De 1986 à 1993, Santiago de las Vegas était l'incarnation de la politique de mise en quarantaine très critiquée de ce pays, politique qui maintenait les séropositifs au VIH séparés du grand public. La quarantaine forcée prit fin en 1993, mais le gouvernement garda une approche de santé publique agressive pour contrôler le VIH. Le modèle de sanatorium reflète l'emphase portée d'une part sur les soins préventifs par rapport aux soins curatifs, d'autre part sur le diagnostic précoce et le traitement immédiat de maladies infectieuses comme la tuberculose. Les officiels cubains sont fiers des sanatoriums et leur attribuent le maintien de la prévalence du VIH en dessous de 0,1% pour les adultes entre 15 et 49 ans. C'est l'une des incidences les plus basses dans le monde et est 10 à 60 fois en dessous de celles des voisins de Cuba dans les Caraïbes. Le compte officiel rapporte que Cuba a 3200 cas de VIH, presque entièrement parmi les homosexuels et les hommes bisexuels.

Comme la tuberculose, le VIH est perçu par l'Etat comme une condition médicale pour laquelle un individu porte l'entière responsabilité. Les individus dont les tests sont positifs doivent passer au moins trois mois dans un sanatorium pour le sida où ils reçoivent des cours d'orientation sur la façon de vivre avec le VIH et sur la protection des autres. Avec la réforme des sanatoriums en 1993, ils ont maintenant l'option de suivre l'orientation comme patients

externes. Aujourd'hui, 48% de la population VIH de Cuba vivent dans les sanatoriums. Les autres vivent en dehors et reçoivent des soins dans quelques centres spécialisés.

Les critères essentiels pour vivre en dehors des sanatoriums sont, d'une part, la déclaration de l'identité des partenaires sexuels et, d'autre part, fournir l'assurance aux autorités que l'on aura une conduite sexuelle responsable. Les autorités sanitaires retracent continuellement les contacts sexuels et font des tests du VIH pour les partenaires sexuels, une stratégie empruntée du programme de la tuberculose. Ils ont aussi institué le dépistage VIH obligatoire pour la femme enceinte, les soldats et les donneurs de sang ; toutefois, le dépistage anonyme est disponible pour le grand public. L'année dernière, sur une population de 11 millions d'habitants, plus d'un million de tests du VIH ont été faits à Cuba. L'utilisation du condom a doublé en quelques années. Ils sont distribués dans les bars, les clubs et les pharmacies en quantité limitée.

Avant 2001, certains patients recevaient la double thérapie via des donateurs étrangers et la disponibilité des médicaments était un problème. Environ 900 individus reçoivent maintenant un cocktail de trois génériques composé de deux analogues nucléosidiques et d'un inhibiteur de la protéase, l'indinavir. Deux nouveaux médicaments des autres classes seront bientôt disponibles. Le gouvernement a commencé à entraîner des spécialistes pour traiter les patients atteints du sida ainsi que d'autres professionnels de la santé ; les restrictions budgétaires ont fait ralentir cet effort.

"Nous avons fait beaucoup de progrès, même sans avoir toutes les ressources dont nous avons besoin," déclara Dr Jorge Perez, responsable du programme national de traitement du VIH et directeur de l'Institut Pedro Kouri de Médecine Tropicale (IPK) à La Havane, un hôpital de maladies infectieuses et le principal centre de recherche pour le sida. L'IPK sert de point central de coordination pour tous

les cubains recevant des médicaments anti-VIH qu'il distribue dans leurs cliniques.

### “Accès Gratuit et Simple”

“Une des caractéristiques du système de santé est que l'accès est gratuit et simple. Tout le monde a droit au même niveau de traitement”, expliqua Dr Perez. “Bien que je sois un spécialiste et le responsable ici, un patient de n'importe où peut décider de venir me voir.”

Comme les autres officiels de la santé, Dr Perez dénonce l'embargo commercial des Etats-Unis comme un facteur critique qui a affecté le programme du sida et qui contribue à la pénurie chronique de médicaments, de nourriture et d'autres produits de première nécessité.

“Il est vrai que nous sommes touchés par les problèmes économiques et que nos patients ont souffert de manque de médicaments,” déclara Perez. “Le manque d'argent est un problème constant pour tout le monde. Cependant, maintenant que nous produisons nos propres médicaments, les choses ont commencé à changer.”

L'IPK est situé en dehors de la capitale et est comparé au NIH des Etats-Unis parce qu'il combine la recherche clinique de pointe et le traitement. En réalité, c'est un endroit petit et peu illuminé ayant besoin d'être repeint. Les patients VIH font l'éloge des soins médicaux gratuits qui y sont fournis, soins incluant à la fois les médicaments et les tests diagnostiques. Les patients VIH ont des analyses du taux de CD4 chaque 3 mois et, ceux qui sont sous traitement bénéficient également de tests de la charge virale. Ils reviennent à l'IPK pour des visites mensuelles et sont suivis chez eux par un médecin de famille.

Sur 900 individus sous traitement anti-VIH, 72% sont des hommes et 28% des femmes. Les 130 qui ont reçu des médicaments depuis 1996 nécessitent une thérapie de sauvetage. Ils comptent sur les médicaments reçus en don. Perez n'initiera pas un traitement de sauvetage sans la garantie d'avoir suffisamment de médicaments pour six mois. Malgré tout il y a des périodes de carence dans l'approvisionnement.

Pour la majorité des patients, les médicaments anti-VIH sont perçus comme la manne du ciel. Après 18 mois, rapporte Dr Perez: “La plupart des gens sous traitement se portent bien.” Les données de suivi sur une année dont il dispose, montrent que presque tous les patients avaient des niveaux indétectables du virus, des taux de CD4 plus élevés et une amélioration du gain de poids. Après trois mois de traitement, 74% de ceux ayant commencé avec un taux de CD4 en dessous de 200, passent au dessus de 200, puis grimpent progressivement au dessus de 350 après 1 an. Ceux ayant commencé avec un taux autour de 350 passèrent à 500 dans un intervalle de trois mois, “et très facilement”, ajouta le docteur. Au mois de décembre, 50

patients étaient en attente pour recevoir leur première médication anti-VIH. Ils n'attendaient pas à cause d'un manque de médicaments mais plutôt parce qu'il faut quatre à huit semaines pour voir le médecin de référence et pour compléter la paperasse.

Cuba a une structure sanitaire unique qui est décentralisée et centrée sur la famille. Cette structure se base sur une équipe locale composée d'un médecin de famille, d'une infirmière et d'un travailleur social responsables des soins pour 120 personnes dans une communauté donnée. Les officiels sanitaires locaux rendent compte, au haut de l'échelle, aux autorités régionales et nationales. “A chaque niveau, il y a des gens intéressés à savoir comment le patient se porte,” expliqua Perez. Ceux-là sont aussi les pharmaciens de l'IPK qui suivent chaque pilule prescrite et le psychiatre qui évalue l'adaptation du patient à sa situation.

L'adhésion à l'horaire de prise de médicaments demeure un défi quotidien. Perez a eu des patients qui ont cessé de prendre leurs médicaments sans avertir personne et qui en sont morts. Le traitement du VIH est supervisé pour ceux qui sont hospitalisés à l'IPK et dans les sanatoriums, mais pas pour ceux qui vivent chez eux. Le médecin de famille ou le travailleur social sont préposés à ce suivi, mais, en réalité, “beaucoup de gens n'aiment pas que leurs familles savent qu'ils ont le VIH. C'est difficile d'envoyer une infirmière en visite - c'est une question d'éthique,” ajouta-t-il.

Le plus grand défi est de soigner les patients ayant un sida avancé. Traiter leur VIH ne les aide pas beaucoup, fit observer Perez. En l'an 2000, 141 personnes sont mortes du sida. En 2001, avec la mise en place de la trithérapie, ce nombre tomba à 116. Le taux de mortalité est de 7%. La plupart des nouveaux cas de VIH sont diagnostiqués tôt, entre six mois et un an après exposition: par conséquent, le sida lui-même devrait maintenant être évitable.

### La Vie à l'Intérieur des Sanatoriums

Dr Perez prit contrôle du sanatorium de Santiago de Las Vegas en 1989 et a reçu le crédit d'avoir ouvert le système. “Ils [les patients] y ont de très bonnes conditions de vie,” dit-il, ajoutant que beaucoup de ceux qui vivent dans les sanatoriums sont pauvres, chômeurs, ou manquent le support familial nécessaire pour vivre aussi bien à l'extérieur. “Ils ont une maison climatisée, un téléviseur couleur, leur salaire à 100% et une diète riche en calorie et en protéines. Personne d'autre n'en a autant,” nota-t-il en souriant.

Ceci dit, il a quand même été choqué en 1993 quand seulement 10% des résidents ont choisi de quitter le sanatorium quand l'option leur avait été laissée. “Ce n'était pas la discrimination; c'était la peur,” expliqua-t-il. “C'était les années de la très mauvaise 'période spéciale' quand les gens avaient faim.” D'autres font remarquer que puisque la plu-

part des résidents sont hommes homosexuels ou bisexuels, les sanatoriums représentent un cadre social plus tolérant permettant aux couples homosexuels de vivre ensemble, par exemple. Certains y résident depuis 1996.

D'après les officiels des sanatoriums, les résidents peuvent librement faire un va-et-vient et reçoivent la visite quotidienne de parents et d'amis. C'est un changement majeur comparé à 1989. "Quand il n'y avait pas de traitement, il était difficile pour les patients et ceux qui leur sont chers de confronter la réalité [l'absence d'options médicales]," déclara un psychologue de l'équipe. "C'était une situation très difficile."

Des 1000 ou plus patients qui sont passés à travers les sanatoriums depuis leur ouverture, 380 y vivent. Une équipe médicale et de support social de 300 membres prend soin d'eux. Entre 1998 et 2000, il y avait 22 groupes de patients externes.

Pour un visiteur étranger, le sanatorium ressemble à une base militaire établie loin de la vie civile dans un monde auto suffisant avec un terrain de basket-ball, un jardin et d'autres facilités. Les résidents vivent en groupe de deux ou quatre dans une petite maison. Leurs chambres rappellent les dortoirs d'université avec un ameublement minimal, dont des climatiseurs, comme l'a mentionné Perez. Dans l'une des maisons, quatre homosexuels masculins se sont réunis sous la véranda, malgré la chaleur d'un après-midi humide. Ils saluèrent un visiteur poliment mais avec précaution, sachant bien qu'un psychiatre de l'équipe était présent. Oui, répondirent-ils, ils reçoivent des soins médicaux supérieurs par comparaison aux hôpitaux de l'extérieur, et ils mangent bien. Oui, amis et parents peuvent leur rendre visite. Ils reçoivent tous une compensation spéciale pour le travail qu'ils font dans l'institution. Les résidents des sanatoriums sont autorisés à recevoir 100% de leur dernier salaire. Les personnes ayant le VIH vivant en dehors du système reçoivent 50%.

Ils ont confirmé que plusieurs résidents ont besoin de traitement pour leur VIH. Deux des hommes géraient leurs médicaments sans trop de difficultés. L'un avait initialement eu quelques effets secondaires. Un plus jeune patient se préparait à commencer le traitement. Il n'était pas sûr du médicament à qu'il allait prendre ou comment ceci agit. Ils ont tous exprimé le désir de savoir plus sur ce qui est nouveau dans le sida et d'avoir plus de contact avec d'autres séropositifs à l'extérieur de Cuba.

Sont-ils libres de partir? Ils sont libres de partir s'ils sont en bonne santé, s'ils ont terminé le cours d'orientation sur le VIH et s'ils sont enrôlés pour les services sociaux, déclara le psychiatre. "S'ils ont des problèmes de santé et qu'ils veulent quand même partir, c'est possible, mais nous ne le recommandons pas," ajouta-t-il. "Ou encore, s'ils ont débuté avec la trithérapie, nous leur suggérons de rester quelques temps afin de voir s'il y a des effets secondaires."

Qu'en est-il de la question de "responsabilité sexuelle" — le paramètre selon lequel ils jugent si les patients sont aptes à partir? "Ici, nous percevons l'idée d'une personne étant responsable de la santé d'une autre personne en termes très relatifs," expliqua le psychiatre. "Nous disons que la personne a droit à une meilleure qualité de vie et à des droits sociaux. Cependant, ils doivent modifier leur comportement afin de prendre soin d'eux-mêmes et des autres. Si nous trouvons quelqu'un qui a des problèmes psychologiques, qui n'a pas de support familial, ou qui a infecté plusieurs autres personnes parce qu'il est inconscient, alors nous devons faire un plan pour cette personne. Pour eux, cela prendra plus de temps." Le programme marche, ajouta-t-il. "Parmi les mille ou plus personnes qui ont séjourné ici ou qui sont des patients externes, très peu ont contaminé d'autres personnes."

### L'Histoire Non Officielle

C'était l'histoire officielle. Loin des yeux et des oreilles des officiels de la santé, les cubains vivant en dehors des sanatoriums peignent un tableau différent. "Je n'ai jamais été d'accord avec cette décision de l'Etat," fit remarquer Cheo (pseudonyme) à propos du système de sanatoriums. Agé de 41 ans et bisexuel, il a été diagnostiqué séropositif au VIH en 1993, juste au moment où Perez reformait le système de sanatoriums. Un test de dépistage du VIH a été fait sans son consentement après qu'il se soit rendu à un hôpital pour ce que les médecins pensaient être un cancer glandulaire. "Pour moi, il était obligatoire d'aller au sanatorium; il n'y avait pas d'autre option. Mais je ne voulais pas y aller," fait-il remarquer. "Pendant deux ans, ils ont essayé de faire pression sur moi, disant que je devais aller et apprendre à vivre avec le VIH, qu'il y avait de la bonne nourriture, etc.... Mais j'ai répondu que mes parents me supportaient très bien. Je ne voulais pas être séparé d'eux."

Cheo rapporte avoir reçu des visites régulières d'officiels de la santé et qu'il a été menacé d'arrestation, lui-même aussi bien que ses parents. Il défendit sa cause auprès d'officiels haut placés et fut autorisé à suivre un cours d'orientation dans un centre de La Havane. Il obtient son traitement de l'IPK. Toutefois, pendant des années, ajouta-t-il, "je n'avais aucun support car je n'avais pas d'amis séropositifs et ma famille était mal informée sur le sujet: je pensais que je serais mort rapidement."

Selon Cheo, la vie au sanatorium "n'est pas une vie normale parce qu'elle est très contrôlée. Tout tourne autour de la maladie." Les gens peuvent recevoir des soins médicaux de qualité et pour tant être socialement isolés. "S'ils pouvaient se le permettre, la plupart auraient choisi de vivre dehors," pense-t-il. "Comment peut-on qualifier quelque chose de choix quand on n'a pas d'autre option?"

Il n'est pas le seul à se plaindre du manque de confidentialité ou de consentement pour les cubains vivant avec le VIH. Dans des interviews, plusieurs individus se sont plaints non seulement du caractère paternaliste du programme du sida, mais aussi des stigmates et de l'isolement dont ils souffrent. "Il y a un manque de liberté ici à Cuba, et quand on a le VIH, c'est très difficile," expliqua Cheo. "Les autorités vous perçoivent comme une menace pour la société. Cette façon de penser est en train de changer mais les gens pensent encore de cette façon."

Ceci est aussi vrai pour les homosexuels qui sont plus acceptés socialement mais qui mènent une vie publique confinée. Il n'y a pas de clubs ou d'espaces spécifiques aux homosexuels, expliqua-t-il, mais seulement des fêtes informelles. Et, bien que la scène publique de La Havane soit active, Cheo rapporte que la police surgit régulièrement à 2:00 AM pour chasser les homosexuels du Malecon, la fameuse promenade du bord de mer de La Havane. "C'est pas aussi mal que dix ans auparavant, mais, il n'est pas facile d'être homosexuel ici," dit-il en conclusion. "Il faut être sur ses gardes."

La loi rend la tâche difficile aux séropositifs qui veulent s'organiser ou qui essaient d'obtenir un support en dehors des organisations de l'Etat, bien que les groupes d'aide mutuelle soient autorisés à fonctionner depuis 1997. "Nous existons mais nous ne sommes pas légalisés," déclara Cheo qui ajouta que les groupes informels ne peuvent pas organiser des levées de fonds ou soumettre des applications pour les subventions du gouvernement. A La Havane, environ 60 individus attendent un groupe de support à l'église de Montserrat, la plus grande de ce genre. L'église représente une zone protégée puisque "le gouvernement n'est pas autorisé à entrer sur ce terrain."

Cheo est particulièrement critique de la politique de retraçage des contacts. "Cela devrait être la décision de l'individu de déclarer, de prendre en charge sa situation et d'informer les personnes avec lesquelles ils ont eu des relations," expliqua-t-il. "Cependant, le fait est que les autorités veulent savoir et il y a beaucoup de pressions pour le leur dire. Si vous ne dites rien et s'ils vous emmènent dans les sanatoriums, ils ne vous relâcheront pas parce qu'ils n'auront pas confiance en vous."

Un autre critique, Manuel [encore un pseudonyme], rapporte que les homosexuels

qui sont séropositifs sont requis de déclarer leurs partenaires sexuels pour les cinq années précédentes. "Certains ont peur de dévoiler plus de cinq contacts car ils sont placés dans la catégorie 'mœurs légères' — mais si un petit nombre est déclaré, ils diront que vous ne les déclarez pas tous."

Les critiques soutiennent qu'il y a un fossé entre la politique officielle du sida et les pratiques discriminatoires routinières. D'après Manuel, "il n'y a aucune confidentialité. Tout le monde semble savoir au même moment que le diagnostic est posé. L'Etat ne peut pas vous protéger." Bien que de nouvelles lois du travail interdisent le licenciement des individus séropositifs, les deux hommes ont des amis qui ont perdu leurs emplois après leur diagnostic. Ils ont des amis qui ont eu des rapports non protégés avec des partenaires séropositifs qui refusent de se faire tester par peur d'être internés dans un sanatorium ou de perdre leur emploi. "Beaucoup de gens se cachent ou nient la vérité," ajouta Cheo qui pense que les statistiques officielles du VIH sont trop basses.

Malgré leurs plaintes, ces critiques ne pensent pas que les officiels du sida sont responsables des problèmes du système. "Dr Perez ne fait pas les règles et encore moins ceux qui travaillent dans les sanatoriums," affirma Manuel. "Ils ne peuvent pas parler tout comme nous ne pouvons pas parler. S'ils parlent, ils risquent de perdre leurs emplois. Beaucoup de gens font ce qu'ils peuvent pour nous aider et nous apprécions cela."

En mettant en relief les succès et les luttes de Cuba, en ce qui concerne le sida, les officiels espèrent que les donateurs étrangers répondront. En dévoilant leurs problèmes, les critiques cherchent le support de groupes de séropositifs. Les cubains ont non seulement un besoin urgent de plus de médicaments (particulièrement les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et les médicaments pour les infections opportunistes), mais aussi un besoin de nourriture et d'autres produits de première nécessité. Docteurs et patients qui n'ont pas accès à l'Internet sont en quête des toutes dernières informations sur le sida. Le seul point d'accord entre les officiels et les critiques est qu'un changement de la politique des Etats-Unis envers Cuba et la fin de l'embargo commercial pourraient faire changer dramatiquement le tableau économique et médical.

**amfAR**

AIDS RESEARCH

**Service d'Information  
sur les Traitements**

Dave Gilden

**Directeur du Programme et  
Éditeur**

Gretchen Schmelz Armstrong  
**Rédactrice de la Annuaire des  
Traitements**

Kristen Kresge  
**Journaliste Permanente**

Elizabeth Paukstis  
**Rédactrice Adjointe**

Melissa Laurie  
**Adjointe à la Rédaction**

Bernard Boey  
**Webmestre / Directeur Artistique**

Candida Scott  
**Liaison Communautaire**

Howard Grossman, MD  
**Médecin Consultant**

Raoul Norman-Tenazas  
Yolande Hunter  
**Conception et Graphiques**

Version Espagnole  
Grupo de Trabajo sobre  
Tratamientos de VIH (gTt)  
Barcelona, Espagne

Version Française  
Haïti Medical  
Haitimedical.com  
Rochester, NY  
© 2003, Tous Droits Réservés