

Les Perspectives Thérapeutiques de l'amfAR

Sommaire

- 1 La Conférence de Glasgow et les Controverses du Traitement.
- 5 L'Expérience Courageuse du Maroc : Le Traitement Comme Moyen de Prévention

La Conférence de Glasgow et les Controverses du Traitement

Par Gretchen Schmelz Armstrong

Plus de 2500 experts se sont réunis en Novembre dernier pour le Congrès International de Glasgow sur le traitement pharmacologique de l'infection à VIH qui se tient chaque deux ans. L'ambiance de la conférence donna une couleur européenne aux séances dans lesquelles ont été présentées les thèmes actuels du traitement antirétroviral, quand et comment initier le traitement, la pharmacologie et la toxicité des médicaments. Il y a eu un regain d'intérêt pour les effets secondaires métaboliques en particulier.

AZT ou d4T? Y a-t-il une Différence?

Les chercheurs savent depuis 1994 que les cellules cultivées en dehors du corps convertissent l'AZT en d4T triphosphorylé, la forme biologique active du d4T à laquelle sont attachés 3 phosphates. Les cellules convertissent l'AZT, le d4T, et tous les autres analogues nucléosidiques, en une forme active triphosphorylée, mais elles ne transforment pas habituellement un médicament en un autre.

Maintenant, Jacques Grassi et ses collègues du Centre Hospitalo-universitaire de Bicêtre, dans la banlieue parisienne rapportent que le même phénomène survient dans le corps. Alors qu'ils essayaient de perfectionner un test pour détecter le d4T triphosphorylé à l'intérieur des cellules, les chercheurs ont trouvé le d4T dans des échantillons de cel-

lules pour lesquelles ils s'attendaient à avoir un résultat négatif. Ces cellules venaient de volontaires recevant l'AZT, mais pas le d4T. Par la suite, Grassi examina des cellules de tous ceux qui, dans son étude, qui prenaient l'AZT et trouva le d4T dans chaque échantillon. Les concentrations de d4T variaient de 3% à 37% de la concentration en AZT triphosphorylé.

"Nous ne trouvons aucun d4T dans le sang", déclara Grassi. "C'est un processus intracellulaire. Ce n'est pas réversible: les gens qui prennent le d4T ne fabriquent pas l'AZT. Ceci est logique car ce serait très difficile d'un point de vue chimique. La concentration en d4T triphosphorylé est toujours plus basse que la concentration totale en AZT. De plus, c'est aussi très spécifique. Nous ne voyons pas ceci chez les gens ne recevant ni un traitement à l'AZT ni un traitement au d4T."

Cette découverte souleva la question suivante: quelle quantité de d4T triphosphorylé contribue à l'efficacité et au profil toxique de l'AZT. Les études réalisées au cours des dernières années ont impliqué le d4T comme un facteur important dans la perte périphérique de graisse (atrophie adipeuse) chez les patients recevant un traitement anti-VIH. Le d4T a aussi fortement tendance à causer des effets secondaires à court terme comme la neuropathie. L'AZT peut

causer une réduction du taux des globules blancs et rouges, et également une fonte musculaire. Ces toxicités peuvent être le résultat de l'inhibition de la mitochondrie, responsable de la production d'énergie pour la cellule.

De plus, une utilisation antérieure de l'AZT semble compromettre l'efficacité du d4T. Les chercheurs ont attribué cette diminution de l'activité anti-VIH, à l'émergence de VIH résistants aux médicaments et à la diminution de la phosphorylation cellulaire de l'AZT en d4T.

S'il y a du d4T mélangé à l'AZT à l'intérieur des cellules, l'action globale de ces médicaments, à la fois sur le corps et sur le VIH peut être finalement similaire. Cette question comporte aussi bien des implications commerciales que médicales.

Selon une spéculation de Grassi, jusqu'à présent, il semblerait que la plupart des effets secondaires de l'AZT proviennent de l'AZT lui-même, parce que les molécules sont si différentes. Toutefois, ceci peut ne pas être vrai pour les quelques patients qui convertissent de grandes quantités d'AZT en d4T. Pour conclure, Grassi déclara: "C'est une trouvaille importante qui prouve qu'avec l'examen du métabolisme intracellulaire, nous pouvons identifier des points importants pouvant expliquer une efficacité et une toxicité particulières."

Les Inhibiteurs de la Protéase: Nouveaux Versus Anciens

Du côté des drogues expérimentales, Robert Murphy de Northwestern University à Chicago rapporta des résultats partiels couvrant une période de 12 semaines, pour l'étude BMS AI424-044, qui rentre dans le cadre de l'étude principale AI424-088. L'étude AI424088 compara l'administration quotidienne de 400 mg ou 600 mg de atazanavir à l'administration deux fois par jour de 1250 mg de nelfinavir (les deux combinés au d4T/3TC). Au bout de 48 semaines de l'étude 008, les 69 individus assignés au groupe du nelfinavir pouvaient changer à la dose de 400mg de atazanavir, et 63 d'entre eux le firent. L'objectif de 044 était d'observer les variations des taux lipidiques sanguins chez ceux qui ont changé. La sous-catégorie 044 compara également les variations lipidiques avec ceux des participants qui avaient commencé avec l'atazanavir dans l'étude 008.

Douze semaines après que des patients soient passé du nelfinavir à l'atazanavir, leurs taux lipidiques moyens ont chuté (Cholestérol total de 213 à 175 mg/dl — Lipoprotéine de faible densité de 138 à 104 mg/dl — Triglycérides de 156 à 108 mg/dl). Comme effets secondaires, des élévations sévères du taux sanguin de bilirubine survinrent chez 23% de ceux du groupe de 400mg de atazanavir, 35% de ceux du groupe sous 600mg de

atazanavir et chez 10% de ceux qui passèrent au 400mg de atazanavir après 48 semaines de nelfinavir. Des taux élevés de bilirubine sont un signe de mauvais fonctionnement du foie et cela peut causer la jaunisse.

Dans la session présentant les dernières trouvailles, Dirk Schürmann de l'Hôpital Universitaire Charité de Berlin, partagea les résultats de 48 semaines de l'étude SOLO, fait sur 660 personnes. L'étude évalua l'administration quotidienne d'une combinaison de 1400 mg de fosamprenavir (qui est transformé par l'organisme en amprenavir, un inhibiteur de la protéase) plus 200 mg de ritonavir par rapport au contrôle consistant en 1250mg de nelfinavir deux fois par jour. Les participants ont aussi pris l'abacavir et le 3TC deux fois par jour.

Après 48 semaines, 68 % de ceux qui prenaient le fosamprenavir et le ritonavir et 65 % de ceux qui prenaient le nelfinavir ont une réduction de la charge virale en dessous de 400 copies par ml. D'après Schürmann, ce fut une étude de "non-inferiorité". L'étude n'a pas été conçue pour montrer qu'un traitement était supérieur à l'autre et que la différence n'avait pas de valeur statistique.

Quoique plus de gens ont eu une défaillance virologique avec le nelfinavir, par comparaison à ceux qui prenaient le fosamprenavir (15% par rapport à 4%), davantage de patients sous fosamprenavir ont laissé l'étude prématurément, comparé à ceux qui recevaient le nelfinavir (25% par rapport à 15%). Les trois principaux effets secondaires ayant au moins une sévérité modérée était la diarrhée (9% versus 16% dans le groupe du nelfinavir), la nausée (7% vs 5%) et les vomissements (6% vs 4%). Il y a eu une élévation du taux des triglycérides, dans le groupe fosamprenavir, passant de 150 mg/dl au début à approximativement 240 mg/dl au bout des 48 semaines. L'augmentation moyenne n'était pas aussi grande dans le groupe nelfinavir, avec une augmentation de 150 mg/dl au début pour atteindre 210 mg/dl dans la même période de 48 semaines.

Pleins Feux sur la Dystrophie Adipeuse

Toutes ces études sont le reflet d'un souci croissant pour le diagnostic et l'amélioration de l'altération du métabolisme des lipides et du sucre qui survient au cours du traitement anti-VIH. Ces perturbations métaboliques peuvent augmenter le risque de maladies du cœur et le risque du diabète. Les changements visibles de la distribution de graisse sont encore plus dramatiques: perte de graisse sous la peau ou accumulation de graisse autour des organes centraux. Les cliniciens n'ont pas encore de moyens précis pour mesurer ou diagnostiquer une telle "dystrophie adipeuse".

Une définition diagnostique précise du ou des syndrome(s) de dystrophie adipeuse est essentiel pour

plusieurs raisons: d'abord pour l'enregistrement précis des données sur les effets secondaires dans les essais cliniques, ensuite pour le suivi des patients recevant les soins. De plus, les protocoles pour le traitement de la dystrophie adipeuse (et aussi pour paiement par d'autres organismes) dépendront de critères diagnostics stricts.

Les descriptions contradictoires ont été fournies par des données provenant de deux études présentées à Glasgow: l'Etude de la Définition des Cas de Dystrophie Adipeuse chez les Patients ayant le VIH et l'Etude de la Redistribution Graisseuse et des Changements Méta-boliques dans l'Infection à VIH (Etude "FRAM"). "A certains moments, les différences ont été plus marquantes qu'elles ne devraient l'être", déclara William Powderly de Washington University (Saint Louis, Missouri). Powderly est le seul clinicien à avoir participé aux deux études. "Je pense que ceci est une réflexion de la personnalité de ceux qui font ces études, plutôt qu'un vrai problème scientifique."

Dans l'Etude de la Définition des Cas de Dystrophie Adipeuse dirigée par Andrew Carr de l'Hôpital Saint Vincent de Sydney (Australie), les chercheurs ont recruté 417 individus séropositifs au VIH identifiées comme ayant une dystrophie adipeuse par leurs médecins et par leur propre estimation subjective. De plus, les chercheurs ont recruté 371 individus Séropositifs au VIH qui ne pensaient pas qu'ils avaient une dystrophie adipeuse et qui n'étaient pas identifiés comme tel par leurs médecins. Ensuite, Carr compara les différences entre les deux groupes et proposa une classification avec laquelle un médecin peut diagnostiquer la dystrophie adipeuse avec une précision de 80 %.

Les facteurs impliquant la classification de la dystrophie adipeuse sont l'âge, le sexe, la durée de l'infection au VIH, le degré d'avancement de l'infection au VIH, le rapport taille/hanche, le trou anionique (une formule permettant d'évaluer les électrolytes sanguins), la lipoprotéine de haute densité (un type de cholestérol), le rapport de la couches adipeuse du tronc à celle des membres, le pourcentage de graisse au niveau de la jambe, et enfin le rapport de la couche adipeuse viscérale à la couche adipeuse sous cutanée abdominale. L'utilisation de la tomographie informatisée du tronc et de scans DEXA pour étudier le contour de la couche adipeuse a légèrement fait améliorer la précision du diagnostic.

Par opposition à l'Etude de la Définition des Cas de Dystrophie Adipeuse, les investigateurs de l'étude FRAM ont donné des questionnaires interrogeant les participants sur la perception qu'ils ont de leur corps (ces questionnaires ont été donnés à tant aux hommes séropositifs qu'aux hommes séronégatifs). L'étude a été bidirectionnelle, c'est-à-dire que les participants pouvaient rapporter une augmentation ou une perte de la graisse périphérique

ou de la graisse viscérale (centrale). Les investigateurs entraînés ont aussi évalué les participants de façon indépendante. Sur les 357 hommes séropositifs de l'étude, jusqu'à présent, 40% ont rapporté une perte de graisse périphérique et plusieurs d'entre ces derniers ont aussi rapporté une perte adipeuse centrale. Le responsable en chef de l'investigation FRAM, Carl Grunfeld de l'Hôpital VAMC (Veterans Affairs Medical Center) de San Francisco a conclu que, malgré le fait que quelqu'un peut avoir à la fois une perte de graisse périphérique et un gain de graisse centrale, les deux ne sont pas statistiquement liés. En bref, ce sont deux syndromes distincts.

"Carl [Grunfeld], après avoir examiné une étude aussi importante que le FRAM, est correct en disant qu'il ne semble pas que les deux soient nécessairement liées", déclara Powderly, après avoir essayé de mettre les présentations dans le même contexte. "Il est aussi vrai, comme l'a signalé Andrew [Carr], que les deux ont tendance à survenir ensemble. Il est inhabituel de voir un patient ayant exclusivement l'un ou l'autre. Un conflit et une controverse ont été engendrés par le fait que l'Etude de la Définition des Cas de Dystrophie Adipeuse soit basée sur l'hypothèse que c'était un seul syndrome. Cette étude n'a pas fait la distinction entre ceux qui ont gagné ou perdu de leur couche adipeuse. Elle a simplement demandé: 'Pensez-vous que vous avez une dystrophie adipeuse?' Maintenant, il est évident que la majorité de ceux inclus dans l'Etude de la Définition des Cas de Dystrophie Adipeuse pensent qu'ils ont eu les deux. Les données de Grunfeld suggèrent que ces deux options ne vont pas nécessairement la main dans la main."

Powderly insista aussi sur le fait que les études prospectives offriront une image plus précise du ou des syndromes. "Le principal désavantage de ces deux études c'est d'avoir été fait une fois et d'être des études sectionnelles croisées. De plus, selon la perspective sur le malade et l'évolution de ces changements, un phénomène peut paraître plus marquant que l'autre alors qu'en fait les données des études prospectives suggèrent que ces changements surviennent avec le temps."

Un Tampon sur la Peau et C'est Tout

De nouveaux types révolutionnaires de traitement du VIH pourraient aider à résoudre le problème de dystrophie adipeuse (à moins qu'elle ne soit inhérente au rétablissement faisant suite à une infection VIH chronique). Les vaccins thérapeutiques sont une approche alternative qui attire l'attention. Le concept consiste d'abord en la suppression du VIH avec les drogues antivirales. Puis, alors que le système immunitaire se rétablit, il se refait une immunité contre le VIH en introduisant certaines des pro-

téines du virus dans le corps. Il est souhaitable que cette immunité induite permette en fin de compte aux patients de discontinuer les médicaments sans avoir à faire face à un rebondissement du VIH.

A Glasgow, Juliana Lisziewicz de l'Institut de Recherche Génétique et de Thérapie Humaine de Washington, DC (District de Columbia), révisa DermaVir, un nouveau vaccin, d'administration locale, développé par son Institut. DermaVir contient la forme ADN des gènes du VIH mélangée à du Dextrose, à de l'eau et à un adjuvant spécial. En frottant DermaVir sur la peau, les cellules dendritiques — cellules de Langerhans de la peau — absorbent l'ADN étranger puis l'emmènent avec eux, alors qu'ils sont transportés vers les ganglions lymphatiques régionaux. L'ADN du vaccin utilise les cellules de Langerhans pour fabriquer les protéines du VIH. Les segments de ces protéines apparaissent sur la membrane cellulaire et entraîne l'activation des CD4 et CD8 qui peuvent tuer les cellules infectées par le vrai VIH.

Lisziewicz a rapporté les résultats de deux études, chez les singes, où le DermaVir, en association avec des drogues antivirales est utilisé pour traiter le VIS (Virus de l'Immunodéficience du Singe), la version du VIH chez le singe. Dans la première étude, 10 macaques avec une charge virale élevée en VIS et des signes de sida ont été arbitrairement répartis en deux groupes, l'un recevant un traitement continu, l'autre un traitement intermittent. Les singes recevant un traitement intermittent ont expérimenté de façon consistante des rebonds du virus à chacune des 6 interruptions successives du traitement. L'addition tardive de DermaVir au cycle de traitement supprima les rebonds du virus, partant d'une médiane de 4.3 millions de copies par ml pour atteindre moins de 200. Dans la seconde étude, 14 macaques chroniquement infectés au VIS, mais n'ayant pas le sida, ont été arbitrairement assignés à recevoir un traitement intermittent; soit avec, soit sans DermaVir. Ceux seulement sous traitement intermittent ont eu des rebonds du virus pendant les interruptions similaires à ceux des singes ayant le sida. Les singes assignés au groupe recevant le DermaVir graduellement, ont une suppression de la réplication virale pendant les interruptions de traitement, suppression partant d'une médiane de 34.000 copies par ml, pour atteindre moins de 200. Dans les deux études, une réduction du rebondissement de la charge virale était liée à une réponse accrue anti-VIS chez les cellules CD4 et CD8.

ACTG A5176, une étude subventionnée par le NIH (Instituts Nationaux de la Santé aux Etats-Unis), sera la première à être faite chez l'homme. Dans le cadre de cette étude préliminaire de l'immunogénicité et de la sécurité, le DermaVir sera administré à 18 individus ayant des charges

virales supprimées par le médicament de l'ordre de 50 copies par ml et un taux de CD4 supérieur à 350 cellules par mm³. Les investigateurs immuniseront les volontaires avec 0,4, 1,6 ou 3,2 mg de DemaVir, à raison de trois administrations et 6 semaines d'intervalle. (Un autre groupe de 6 volontaires recevra une formulation placebo.)

Le DermaVir attira beaucoup l'attention à Glasgow, mais la stratégie du vaccin thérapeutique VIH n'a pas encore fait ses preuves après quatorze années de recherche. Cette stratégie a eu un regain de vigueur avec l'introduction de régimes anti-VIH puissants. Les combinaisons médicamenteuses permettent au système immunitaire de fonctionner de façon plus normale, même quand les effets secondaires à long terme causent un certain inconfort.

Des études plus poussées sont en cours et utilisent des médicaments anti-VIH et d'autres vaccins thérapeutiques, principalement le Canarypox recombinant ALVAC. L'ALVAC ne peut pas se reproduire chez l'homme mais entraîne la production de protéines VIH qui stimulent le système immunitaire dans les cellules où elle se loge après inoculation. Plusieurs études ont inclus des interruptions de traitement pour voir comment des volontaires Séropositifs au VIH pouvaient contrôler le virus eux-mêmes.

La nouvelle tendance est de prendre avantage de la capacité des cellules dendritiques à stimuler le système immunitaire; toutefois, ce n'est pas unique au DermaVir. L'étude ACTG A5130 utilise une méthode qui consiste en l'infection des cellules dendritiques avec ALVAC en dehors du corps, puis à les injecter sous la peau du donneur volontaire d'origine. C'est également une étude préliminaire. Elle inclura 30 individus ayant une charge virale contrôlée par les médicaments inférieure à 50 copies par ml et un taux de CD4 supérieur à 400 cellules par mm³. Une aile de l'étude recevra les cellules dendritiques à l'ALVAC, et l'autre recevra l'injection standard avec ALVAC. La durée totale du suivi est de 66 semaines et inclura des interruptions des médicaments anti-VIH. Il n'y aura pas d'information sur l'efficacité de la vaccination cellulaire dendritique chez l'homme dans un avenir proche. Une évaluation comparative de plusieurs vaccins et stratégies de vaccination, si certains d'entre eux paraissent efficaces, est encore plus éloignée.

La Conférence de Glasgow est une démonstration supplémentaire du fait qu'il y a beaucoup d'inconnu, en ce qui concerne le traitement du VIH, voire beaucoup de mystère. Il y aura des données supplémentaires touchant ces divers sujets à la Conférence sur les Rétrovirus et les Infectons Opportunistes, conférence nationale américaine sur la recherche du VIH qui se tiendra en février prochain à Boston.

L'Expérience Courageuse du Maroc : Le Traitement Comme Moyen de Prévention

Par Anne-Christine d'Adesky

Sefrou, Maroc, est un village pittoresque se trouvant en montagne. Dans ce village se trouvent une mosquée avec sa tour minaret, et un labyrinthe de rues et de boutiques convergeant vers un point central, la médina. Les anciennes caravanes avaient Sefrou, le lac environnant et la forêt de campagne sur leur parcours. Elle se dirigeait vers l'oasis historique de Tafilalt, loin au sud. Aujourd'hui, plusieurs touristes visitent la vieille ville de Fez, qui est à environ 1 heure; mais le monde moderne ignore Sefrou. Pourtant, c'est dans des endroits isolés comme Sefrou, au milieu de la cacophonie des Berbères vendant leurs produits ou lançant des appels à la prière aux fidèles, que les officiels marocains de la santé devront mesurer le succès d'une nouvelle expérience osée dans les soins du sida.

Les activistes croient que le nouveau plan associé à l'accès au traitement du VIH, avec expansion du dépistage et des services dans les zones rurales inciteront, ceux qui ont maintenant peur, à avoir un test. Cela révélera la vraie face du sida et aidera les médecins à identifier les patients à un stade plus précoce de l'infection. Les officiels de la santé peuvent alors concentrer les efforts de prévention pour juguler toute nouvelle éruption de la maladie.

L'Épidémie Embryonnaire

En entamant maintenant un plan national de traitement, le Maroc est dans une position enviable, contemplant l'éventualité de pouvoir arrêter le sida à la source. Le pays a une petite épidémie: seulement 1060 cas de sida ont été rapportés à la date du 30 septembre. Toutefois, vu que très peu d'individus sont maintenant testés pour le VIH, personne ne connaît réellement la proportion de l'épidémie. Les premiers cas de sida sont survenus dans les années 90, parmi les travailleurs du sexe, les homosexuels ou les hommes mariés bisexuels et un petit nombre d'utilisateurs de drogues intraveineuses. La transmission hétérosexuelle devient de plus en plus courante, exposant la femme à un plus grand risque.

A présent, le Ministère de la Santé estime que 15.000 à 20.000 marocains ont contracté le VIH. Un signal annonciateur de l'expansion de l'épidémie du sida est la croissance dramatique des autres maladies sexuellement transmissibles. Jusqu'à 600.000 cas sont enregistrés annuellement.

“Si cette situation paraît moins dramatique que dans d'autres régions du monde, c'est quand même très inquiétant”, déclara Dr Hakima Himmich à Casablanca. Himmich est le dynamique responsable de l'Association de Lutte Contre le Sida (ALCS). Elle est aussi une figure clé du groupe insistant pour l'établissement d'un programme national de traitement. “Il y a surtout un silence autour du sida, et beaucoup de discrimination : vous comprenez donc pourquoi les gens le cachent.”

Himmich, ironiquement, cita la rareté des programmes de prévention du sida comme un facteur critique au blocage de l'expansion du traitement. “Les obstacles ne sont pas au niveau du Ministère de la Santé. Jusqu'à présent, il n'y a jamais eu de campagne nationale de prévention. Il n'y a pas d'engagement politique parce que l'épidémie vient tout juste de commencer.” Toutefois, elle avertit que: “Si nous ne les poussons pas, nous devons faire face à ce qui a été vu dans d'autres pays: 10% de la population sera infectée avant qu'ils ne se réveillent. Nous voulons essayer d'éviter cela.”

Himmich croit que le traitement est un moyen de contrôler l'épidémie. “Je pense que les stigmates peuvent changer avec la disponibilité de l'accès [au traitement]. Une fois qu'une maladie incurable devient une maladie chronique que l'on peut traiter, un changement surviendra. Il est clair que vous ne pouvez pas avoir une stratégie effective de prévention sans accès aux soins pour les personnes affectées.” Il y a toutefois un paradoxe. Bien qu'elle soit convaincue que le Maroc peut aider à confirmer la théorie selon laquelle l'accès au traitement renforce les efforts de prévention, elle n'est pas sûre de la meilleure façon d'offrir une preuve concrète que le VIH resterait rare. “Je ne peux pas démontrer comment cela marche afin qu'on puisse l'utiliser comme modèle et certains peuvent dire: ‘Voilà, vous n'avez pas eu beaucoup de cas parce que l'épidémie a commencé tardivement et c'est un pays musulman.’ Comment mesurer quelque chose qui n'est pas encore arrivé?”, murmura-t-elle. “Comment peut-on valider un tel modèle? Ce ne sera pas facile.”

Adaptation à l'Islam

La démarche marocaine est étroitement observée par ses voisins arabes, allant de l'Algérie et la Tunisie, aux pays pauvres comme le Soudan et la Somalie. Tous ont

un taux officiel de VIH relativement bas et sont en retard dans leur réponse à l'épidémie du sida. Considérant la localisation stratégique de la région, entouré par l'Europe Occidentale et les zones très touchées de l'Afrique Subsaharienne, il y a une inquiétude que l'épidémie pourrait partir d'ici, alimentée par des facteurs comme la pauvreté, la migration et l'utilisation de drogues illicites. Le Maroc demeure un pays en développement avec une grande population rurale d'Arabes et de Berbères très pauvres. Malgré des îlots de commerce urbain florissant, le taux de chômage frise 25% et le taux d'analphabétisme est élevé, autour de 40% pour les hommes et 70% pour les femmes. Le travail des enfants est un problème endémique tout comme celui des jeunes sans-abri des milieux ruraux qui émigrent dans les villes et s'adonnent à la prostitution et au trafic de la drogue.

Le Royaume est dirigé par le roi Mohamed VI, âgé de 38 ans, un leader modéré qui a soigneusement balancé une politique séculaire avec la loi islamique. Son gouvernement fait face à la pression des groupes islamiques radicaux, dont le Parti pour la Justice et le Développement qui a fait une percée historique lors des dernières élections en gagnant 42 des 325 sièges de la Chambre Basse du Parlement. Les activistes du sida s'inquiètent du fait qu'un contrecoup religieux ultraconservateur pourrait anéantir l'effort anti-sida naissant et également faire renverser les gains, en ce qui concerne les statuts de la femme.

Certains analystes pensent que les tabous religieux sur les sujets sexuels ont bloqué les efforts de prévention et aidé à stigmatiser les individus séropositifs au VIH. D'autres prétendent que la loi islamique, avec la séparation traditionnelle de l'homme et de la femme, et l'interdiction de l'homosexualité et des rapports sexuels en dehors du mariage, ont empêché l'expansion du VIH dans le monde arabe. Les leaders religieux marocains sont silencieux sur le sujet du sida, ou ont dénoncé les efforts de prévention avec comme argument, par exemple, que le condom encourage l'infidélité. Un leader bien connu a publiquement déclaré que la croyance en l'Islam était suffisante pour protéger le fidèle du sida.

"Parfois nous tombons sur quelqu'un qui est ouvert, mais, la plupart du temps, ils se contentent de dire que la réponse est l'abstinence", déclara Himmich qui trouve que ce message va "absolument à l'encontre de tout progrès." Toutefois, elle est la première à admettre que, dans le futur, les messages de prévention auront du succès seulement s'ils sont intégrés dans la culture marocaine. "Nous n'aurons pas ici le même discours qu'ils ont en France ou en Suède: ceci est clair. Nous allons avoir

notre propre société en tête, laquelle est musulmane et nord-africaine, avec ses propres caractéristiques que nous devons respecter afin de ne pas choquer le public." Toutefois, elle a admis que ceci était plus facile à dire qu'à faire.

Les Travailleuses du Sexe et leurs Maris

Tous cela nous ramène encore à Sefrou et à la population berbère locale dont les coutumes, la langue et les mouvements nomades ont contribué à les maintenir en marge de la société et de l'économie. Beaucoup de berbères n'ont aucune scolarité et sont analphabètes. A Sefrou, les femmes berbères passent leurs journées assises devant les anciennes boutiques des marchands juifs qui ont fui vers Israël quand le Maroc est devenu indépendant en 1956. Jusqu'à récemment, elles ont survécu en travaillant comme prostituées, convertissant les anciennes boutiques juives en mini-bordels. Chez les berbères, le travail du sexe n'est pas tellement stigmatisé mais est plutôt vu comme un commerce de famille passant de mère à fille. En dépit des interdictions de l'islam, ces femmes manquent rarement de clients. Tout cela a changé au printemps dernier quand les islamistes radicaux ont réussi à rendre la prostitution illégale à Sefrou. C'est la destitution de la femme berbère. "Ces femmes n'ont pas de futur", déclara, avec désinvolture, un jeune musulman résident à Sefrou. "Nous le rejetons parce qu'elles ne sont pas pures et aucun homme ne se mariera avec elles. De plus, si elles ne peuvent pas générer des revenus pour leurs familles, elles ne sont d'aucune utilité à personne."

La question demeure: combien d'entre elles sont séropositives au VIH? Qu'en est-il de leurs maris et de leurs clients masculins? Encore une fois, sans augmenter le dépistage, personne ne le saura avec certitude. Une étude de ALCS trouva que 65% des travailleuses du sexe qui sont séropositives ont reçu le virus de leurs maris souvent plus âgés.

"Je n'aime pas le dire, mais le plus grand risque pour la femme marocaine ayant le VIH aura été leurs maris", déclara Himmich. "Cet état de fait nous rend la tâche de confronter le problème encore plus difficile parce que les maris nient ce fait et blâment leurs femmes. Vous voyez donc que ceci est un problème sociale qui affecte toute la famille et la communauté entière." Les docteurs à l'hôpital Ibn Roch de Casablanca, un des deux centres spécialisés dans le traitement des patients du sida, confirmèrent que les femmes sont en retard en ce qui a trait au dépistage et à l'accès aux soins. "Nous avons eu un problème avec certains patients berbères pour informer leurs épouses", déclara Adnani Kadmiri Said, responsable du programme d'éducation thérapeutique de ALCS.

“Parfois, ils viennent avec leurs femmes et elles sont également suivies. Nous savons que c’est un problème, mais que pouvons nous faire? Nous ne pouvons pas les forcer à emmener leurs femmes, pas facilement.”

Plusieurs des maris sont finalement devenus malades et ont décédé du sida. Les anciennes enquêtes ont révélé que près de la moitié des prostituées séropositives du pays étaient divorcées ou veuves et devaient lutter pour élever seules leurs enfants. Elles utilisent rarement les capotes avec leurs clients qui généralement refusent une telle offre.

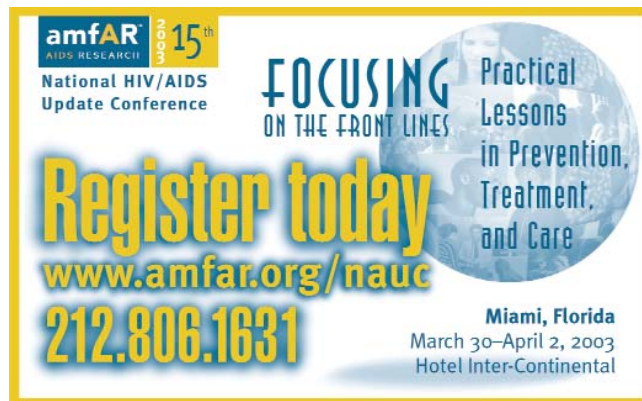
Un autre obstacle est le manque d’information sur le sida, un peu partout à travers le pays. Par exemple, un homme séropositif a reconnu en présence de conseillers de ALCS avoir délibérément recherché de jeunes vierges pour des rapports sexuels et pour le mariage afin d’essayer de se soigner du sida, un mythe qui existe également dans d’autres pays d’Afrique.

Il y a d’autres signes que le VIH peut être en train de se répandre de façon sournoise. Un dépistage non systématique dans un orphelinat du sud a récemment révélé un nombre surprenant d’enfants séropositifs au VIH. “Cela veut dire qu’il y a des travailleuses du sexe qui sont séropositifs, qui accouchent et qui abandonnent leurs enfants”, devait conclure Himmich. Le dépistage du VIH n’est pas offert en routine à la femme enceinte dans les hôpitaux publics ou dans les institutions privées.

Les Premiers Pas

Tout à son crédit, le Maroc est en train d’agir vite afin de d’implanter son plan ambitieux de traitement et, heureusement, il a en main plusieurs atouts. Un de ces atouts est l’argent, le plus grand obstacle. Une subvention de 9,24 millions de dollars provenant du nouveau Fonds Global de Lutte Contre le Sida, la Tuberculose et la Malaria aidera à payer les médicaments du VIH, les tests diagnostics, et les fournitures hospitalières de base comme les gants et les blouses. Les donateurs européens et d’autres agences, aussi bien que le Gouvernement, ont promis un financement additionnel. Le Fonds fournira l’éducation thérapeutique et l’entraînement, à la fois aux professionnels de la santé et aux patients. En l’an 2000, GlaxoSmithKline a fourni une subvention de deux ans pour l’éducation thérapeutique des patients; une fondation française prendra maintenant la relève. D’autres groupes français, comme AIDES et ACT UP — Paris ont fourni des médicaments et du matériel à ALCS pendant plusieurs années et ont promis un support additionnel.

Le principal leadership est venu de médecins pionniers, comme Himmich, qui est vue comme une force de la nature par ses collègues qui l’admirent. “Elle vaut



10 d’entre nous dans le corps d’une seule femme”, précisa pour plaisanter Mustapha Sodqi, un médecin génial, membre de ALCS. “Sans elle, je ne sais pas où nous serions avec la situation du sida”. ALCS a été mis en place en 1998 comme une agence bénévole fournissant des services de prévention, et d’autres services, dans 11 villes, avec Casablanca comme siège social national. ALCS a toute une liste de victoires remportées à ses débuts, dont certaines partagées avec d’autres organisations non gouvernementales et le Ministère de la Santé: — campagne de prévention et d’éducation précoce à Casablanca, Agadir, Marrakech et Fez; — Des forums dans les écoles, dans les prisons, pour l’Armée et pour la Police; — La mise en place d’une ligne téléphonique d’information sur le sida; — Des groupes de support et d’assistance légale aux individus ayant le sida; — la mise en place de huit sites de dépistage volontaire et anonyme du VIH.

Avant 1999, précisa Sodqi, l’ALCS fournissait 80% des médicaments utilisés pour traiter les patients VIH qui sont pauvres, dans un ou deux hôpitaux à Casablanca et à Rabat. Ces médicaments étaient souvent reçus en don, provenant du recyclage des pays riches.

En 1999, le Ministère de la Santé accorda de l’argent pour deux médicaments du sida: AZT et 3TC. Les patients, eux-mêmes, payaient pour le troisième médicament jusqu’à ce qu’une subvention du Fonds de Solidarité Thérapeutique Internationale (FSTI — France) fournisse, pour cela, 2,7 millions de Dirhams (approximativement 260.000 dollars américains). ALCS s’arrangea aussi pour convaincre les assureurs de couvrir le coût des soins VIH pour les travailleurs. Toutefois, le coût des médicaments reste toujours trop élevé pour les patients pauvres, comme par exemple, le traitement d’infections opportunistes, tel que le ganciclovir pour le cytomegalovirus, le fluconazole pour les infections fongiques et l’interféron pour l’hépatite. A l’hôpital Ibn Roch, la plupart des analyses sont gratuites pour les patients séropositifs, mais pas toutes. Ailleurs, les analy-

ses pour les hépatites B et C ne sont pas disponibles dans les hôpitaux publics.

Avec, au niveau mondial, un engouement pour la lutte en vue de l'accès au traitement à l'échelle du globe, ALCS s'est joint à Médecins Sans Frontières, (MSF), pour explorer la disponibilité de médicaments VIH génériques. Deux mois plus tard, les officiels marocains ont conclu un accord pour l'acquisition de médicaments de marque à un prix très réduit, via le plan d'accès accéléré, plan supporté par l'Organisation des Nations Unies pour le Sida (ONUSIDA) et initialement conçu pour l'Afrique Subsaharienne. Toutefois, même pour \$200 par mois, un régime à trois médicaments coûte davantage que la moyenne de salaire mensuel de \$150 que les clients de ALCS qui ont un emploi reçoivent — et la plupart sont au chômage.

Comme l'a découvert Himmich, l'entente de rabais était de toutes façons moindre qu'il ne le paraissait. "GlaxoSmithKline et Boehringer Ingelheim ont fait chuter leur prix, mais, Bristol refusa même de nous rencontrer", ajouta-t-elle.

En Août, 130 individus recevaient une combinaison de 3 médicaments, mais un autre groupe de 182 était en attente. La nouvelle subvention du Fonds Global couvrira tous les patients ayant besoin de médicaments jusqu'en 2004. MSF a également un petit projet qui fait le dépistage et fournit le traitement aux travailleuses du sexe. Toutefois, avec l'expansion du dépistage, la population de patients devrait augmenter. Le résultat pourrait être une nouvelle pénurie de médicaments.

A la fin de Juillet, un forum de suivi organisé par ALCS et MSF eut lieu, pour déterminer si le Maroc était prêt à s'engager dans la production de médicaments VIH génériques. 'Oui' était la réponse provenant d'individus ou de secteurs clés comme le Ministre de la Santé les fabricants locaux de médicaments génériques comme Galenica. Des groupes très importants sur le plan international étaient également à cette conférence, dont les représentants indiens, thaïlandais, brésiliens et américains des compagnies génériques aussi bien que l'Organisation Mondiale de la Santé, les activistes de 'ACT UP' et de 'Health Gap'. La rapidité d'action du Gouvernement dépendra de plusieurs facteurs, mais les ingrédients principaux sont disponibles — ou étaient disponibles. La réunion eut lieu avant l'avance du bloc religieux au mois de

septembre. Au Maroc, si le climat politique change, la volonté politique peut également changer.

La Réalité

Rien ne saurait mieux souligner le dilemme des gens ayant le sida autant que l'imminence de la cécité, la psychose progressive et la mort. Durant la même fin de semaine du mois de juillet, pendant lequel les officiels ont débattu de l'accès aux médicaments génériques, 3 individus sont décédés de sida à l'hôpital Ibn Roch, de l'autre côté de la ville, dont une femme enceinte. Quoique les médecins soient plus aptes à y traiter les patients ayant le VIH, plusieurs sont encore référés trop tard. "Nous leur offrons les antiviraux, mais, pour être honnête, la trithérapie n'a pas fait grand chose pour ces cas sévères et avancés quand ils arrivent avec la toxoplasmose [cérébrale], etc...", précisa Dr Rajaa Bengshir, le chef de la clinique des maladies infectieuses. Les médecins ne font

"Nous n'aurons pas ici le même discours qu'ils ont en France ou en Suède: ceci est clair. Nous allons avoir notre propre société en tête, laquelle est musulmane et nord-africaine, avec ses propres caractéristiques que nous devons respecter afin de ne pas choquer le public." Toutefois, elle a admis que ceci était plus facile à dire qu'à faire.

pas le diagnostic précoce des cas, en partie, parce que la tuberculose, la malaria et les maladies parasitaires produisent des symptômes communs comme la fièvre, la diarrhée et la perte de poids. Les hépatites B et C sont également courantes. Au même moment, elle nota que deux autres patients allaient devenir aveugle à cause du CMV, et elle n'avait

pas de ganciclovir à leur donner. "Cela déchire le cœur", admit Dr Bengshir.

En comparaison, ceux qui sont diagnostiqués tôt, vont généralement bien. Au dernier Congrès International du Sida à Barcelone, plusieurs présentations sur affiches ont démontré que le traitement immédiat était bénéfique aux patients marocains ayant le VIH. Dans une étude étendue sur trois ans et value par ONUSIDA, la thérapie anti VIH a rapidement fait baisser la charge virale chez 219 patients symptomatiques, une tendance soutenue pendant 120 semaines. Le compte des cellules CD4 augmenta en moyenne de 150 à 350 cellules par mm³. Les hospitalisations ont chuté de 84%, parallèlement aux infections opportunistes. Cependant, tous n'en ont pas bénéficié: 26 individus sont morts, 3 ont abandonné le traitement, 7 ont eu des interruptions de traitement et quelques uns ont expérimenté un échec du régime. Les effets secondaires médicamenteux étaient courants, quoique mineurs pour la plupart, et incluaient des problèmes gastro-intestinaux, l'élévation des niveaux

lipidiques sanguins et la toxicité hépatique. Cependant, il y a eu quelques cas de dystrophie adipeuse. L'adhésion au traitement était également très élevée. "L'accès aux médicaments anti-VIH dans un pays à ressources limitées est possible, à condition qu'il y ait innovation et une détermination vraiment active", conclurent les auteurs de l'étude.

Aujourd'hui, la plupart des patients ayant le VIH à l'hôpital Ibn Roch sont, soit de la région de Rabt-Casablanca, soit des villes du sud comme Marrakech et Agadir. Ceux qui habitent dans le nord vont à l'hôpital pour maladies infectieuses de Rabat, quoique plusieurs aboutissent à Casablanca de toutes façons. Les enfants sont pour la plupart référés à un hôpital pédiatrique de Casablanca. En contraste à ce qui survenait il y a un an, les patients sous traitement sont maintenant suivis à la clinique ambulatoire de Ibn Roch, libérant ainsi des lits d'hôpitaux. Dr Bengshir y dirige une petite équipe de médecins et d'infirmières, avec des spécialistes externes sur demande. Les analyses de laboratoire sont réalisées à la clinique, dont les analyses de la charge virale et du CD4. Les patients reviennent chaque mois pour évaluation. S'ils habitent très loin, ils sont renvoyés, pour suivi, aux médecins qui les avaient référés. Comme l'admet Dr Bengshir, ceci n'est pas l'idéal, vu que les médecins locaux ne sont pas entraînés dans le suivi des patients sous traitement VIH.

À part les effets secondaires, le nombre de comprimés à prendre par les patients est un obstacle potentiel, vu que certaines doses ne sont pas disponibles. "Pour le retrovir (AZT) qui est prescrit sous forme de 500 et 600 mg, et nous n'avons que des comprimés de 100mg: nous leur donnons donc 5 comprimés par jour", expliqua Bengshir. "Ceci est juste un seul des trois médicaments."

Les médicaments pédiatriques sont un autre problème. "Nous avons une femme enceinte qui va accoucher et nous ne disposons pas d'AZT liquide", ajouta Bengshir. "Ceci est une de nos réalités quotidiennes". Heureusement, jusqu'à présent, qu'il y a eu, au centre, peu de cas de VIH maternel. ALCS a fourni les médicaments pour la prophylaxie de la transmission du VIH chez les

femmes enceintes séropositives : initialement, on donnait l'AZT et le 3TC, mais pour le moment, seulement l'AZT est disponible.

Les femmes enceintes qui en ont besoin pour leur propre VIH, reçoivent maintenant la trithérapie. Après accouchement, les mères reçoivent, gratuitement de ALCS, les formules lactées pour leurs bébés, afin d'éviter la transmission par allaitement au sein. Pour aider ces femmes, à éviter de dévoiler leur statut de VIH à la famille et à la communauté, les conseillers de ALCS suggèrent un alibi. "Elles disent tout simplement 'nous ne produisons pas suffisamment de lait', et ceci explique pourquoi elles ne peuvent pas allaiter au sein", mentionna Bengshir en souriant. "Ceci est un problème courant pour les femmes. Mais cela marche."

Les stigmates de la discrimination continuent à affecter ceux qui essaient d'accéder aux soins ailleurs. ALCS a confronté les dentistes et les chirurgiens qui ne veulent pas traiter les patients séropositifs, ou refusent de faire les césariennes pour les femmes enceintes. L'agence est obligée de fournir des draps, des blouses, des gants et d'autres matériels supplémentaires, aux gynécologues dans les autres hôpitaux. "Nous avons fait des séances d'entraînement dans les hôpitaux de région, mais ce n'est pas suffisant", déclara Said un éducateur de ALCS. "Il y a beaucoup de stigmates, même parmi les médecins. L'éducation et l'entraînement des professionnels de la santé sont une vraie priorité."

Alors qu'ils attendent la livraison de la grosse somme d'argent et des médicaments, la vie demeure incertaine pour les patients qui ont besoin du traitement immédiatement. "Au début, nous avons eu à choisir quel patient placer sous traitement. Les familles nous ont confrontés: pourquoi ce patient et non pas celui là? C'était un problème énorme", précisa Bengshir. "Nous aurions vraiment aimé avoir le traitement pour tout le monde. C'est difficile d'avoir une maladie et d'être isolé. Certains de mes patients ont été sous traitement pendant 3 ans, mais aussitôt que nous commençons à leur parler, ils sont en larmes — même lorsqu'ils sont en bonne santé. Ils souffrent réellement. Nous devons nous arranger pour les aider."

amfAR
AIDS RESEARCH

Service d'Information sur les Traitements

David Gilden
Directeur du Programme et Editeur

Gretchen Schmelz Armstrong
Editrice de l'Annuaire des
Traitements

Bernard Boey
Développement du site amfar.org

Elizabeth Paukstis
Chercheuse

Melissa Laurie
Editorial Assistant

Candida Scott Piel
Liaison Communautaire

Howard Grossman, M.D.
Médecin Consultant

Raoul Norman Tenazas, Yolande
Hunter
Conception et Graphiques

Version espagnole
Grupo de trabajo sobre
tratamiento de VIH (gTt)
Barcelone Espagne

Version française
Haiti Medical
haitimedical.com
Rochester, NY

©2002. Tous droits réservés.