

# Protocoles 46

Le bulletin d'information thérapeutique pour les malades

## Édito

Nous avons l'habitude que la question du sida chez les femmes, la prise en compte de leurs spécificités (hors transmission mère/enfant), leur place dans les essais, ne soient ni entendues et ni présentées, et quand elles le sont, c'est avec beaucoup de suspicion quant à leurs réelles raisons d'être.

Pourtant, quoi qu'il arrive, nous persistons à revendiquer que la femme séropositive n'est pas l'égal de l'homme face à la maladie en général et au sida en particulier. Nous, les femmes séropositives, nous vivons avec ce virus et tout ce qu'il entraîne, nous prenons les médicaments qui certes nous permettent de vivre mais qui ont des incidences, non seulement sur notre vie, mais aussi sur notre santé. Nous nous interrogeons depuis longtemps sur les différences homme/femme face à l'infection à VIH. Nos questions restent souvent sans réponse faute d'études, de données et de motivations d'une partie des chercheurs, des pouvoirs publics et des laboratoires. Encore récemment à la dernière CROI on apprenait que dans les essais Benchmark 1 et 2, étudiant le raltégravir (MK 0518), l'effectif des participantEs se composait de 80 à 90 % d'hommes.

Nous ne cherchons pas à démontrer que cette maladie est plus grave pour les femmes que pour les hommes, mais qu'elle est différente. Tout le monde s'accorde à dire maintenant que l'épidémie se féminise, mais dans les actes il ne semble pas se passer grand chose au féminin.

Nous ne cessons de rappeler qu'aux Etats Unis, ce n'est qu'en 1997, soit 17 ans après le début de l'épidémie, que la FDA (Food and Drug Administration, l'Agence du médicament nord-américaine) a recommandé à l'industrie pharmaceutique d'inclure des femmes dans les essais cliniques ; aujourd'hui nous ne représentons encore que 20 % des inclusions, chiffre abstrait puisqu'il inclut les participantes aux essais sur la transmission mère/enfant (qui, biologie oblige, ne recrutent que des femmes). En 1990, en France, les femmes représentaient 15 à 20 % des cas de sida. Aujourd'hui ce chiffre atteint 35 % (sources : VESPA et FHDH).

Avec l'échec des essais vaccinaux, des microbicides testés, des campagnes de prévention qui ne sont pas ou mal ciblées, rappelons que face au VIH, les femmes sont plus vulnérables que les hommes socialement, mais aussi biologiquement. Le risque d'être contaminées est plus élevé pour elles. Le virus ou les effets secondaires des traitements peuvent être différents selon le sexe. Nous restons toujours sous-représentées dans les essais thérapeutiques et même si nous l'étions plus, les questions pour permettre de mieux comprendre les différences entre les hommes et les femmes sont peu ou pas posées.

Au début de l'épidémie nous avons eu le rôle de coupables, puisqu'aux yeux de touTEs nous étions soit toxicomanes, soit amantes d'un toxicomane ou d'un bisexuel, soit nous avions sans doute trop de partenaires, bref nous l'avions bien mérité. Aujourd'hui, ces mêmes personnes préfèrent nous classer dans la liste des victimes, c'est sans doute plus facile et cela permet de ne pas admettre l'échec des campagnes de prévention, ou le manque de considération même pour les femmes. On nous rappelle à chaque présentation d'enquête que les chiffres sont là, que l'épidémie se féminise, que nous représentons plus de la moitié des personnes touchées. Mais certains ne manquent pas de nous rappeler aussitôt qu'en France, la majorité de ces femmes sont d'origine sub-saharienne et que 80 % des femmes contaminées l'ont été dans une relation stable et suivie.

Les rares essais menés sur les femmes se font dans les pays en développement, preuve que la recherche peut le faire, même si au Sud, l'éthique n'est pas toujours au rendez-vous. Pourtant nous, femmes des pays riches, nous en profiterons sans doute un jour, mais nous sommes loin de croire que ce sont les malades dans ces pays qui en profiteront. Et même si ces malades étrangerEs vivent dans les pays du Nord, la tournure que prennent les événements politiques actuels ne nous assure pas qu'ils et elles auront la chance d'être soignéEs.

Mars 2007

**Protocoles** est le bulletin d'information thérapeutique pour les malades réalisé par les membres de Traitements & Recherche d'Act Up-Paris.

**Directeurs de publication :**  
Hugues Fischer - Emmanuel Chateau.

**Rédactrice en chef :**  
Claire Vannier [publications@actupparis.org](mailto:publications@actupparis.org)

**Ont participé au numéro :**  
François Berdougo, Matthieu Dupas, Fabien Giraudeau, Nicolas Hacher, Olivier Lambotte, Maryvonne Molina, Catherine Palmer-Kapusta, Mikaël Quilliou, Gérald Sanchez, Gordon Tucker, Claire Vannier.

**Icono :**  
Claire Vannier - François Vannier.

**Imprimerie :**  
Autographes 2, 10<sup>bis</sup> rue bisson, Paris X<sup>ème</sup>.

**Tirage :** 15.000 exemplaires

*Avec le soutien de l'ANRS, la DGS et Sidaction.*

## Sommaire

Bases	2
MONOI	3
IMMIP	4
DEPAVIR	5
En savoir plus	6
News ANRS	7
Education thérapeutique	8
Interview Nicolas Hacher	11
Traitements Actu	18
La douleur	19
Diabète	21
Brèves	28
Agenda	29
Tableau	30
Médias	32

# Conseils de lecture

## Essais, les lieux

Nous avons indiqué pour chaque essai les coordonnées de l'investigateur principal. La liste des différents centres qui recrutent à Paris comme en province peut vous être communiquée par téléphone au 01 49 29 44 75, les lundi, mardi, jeudi et vendredi de 14h00 à 19h00.

## Réfléchir

La loi oblige les investigateurs des essais à fournir aux participants une note d'information ainsi qu'un formulaire de consentement éclairé qu'ils doivent obligatoirement signer avant de participer à un essai. Vous pouvez l'emporter avec vous et prendre le temps qu'il faut pour réfléchir avant de le signer. Il est possible de demander conseil auprès d'un autre médecin, de votre entourage ou d'une association.

## Adhésion au traitement

Il est important que vous demandiez à votre médecin quels sont les effets secondaires que vous risquez de ressentir et les contraintes de prise des traitements proposés dans un essai. En effet - et c'est particulièrement important avec les inhibiteurs de protéase - il est indispensable de suivre son traitement en respectant rigoureusement les doses et les horaires de prise pour éviter au maximum les risques de résistances, voire d'échec, qui surviennent lorsque ces conditions ne sont pas remplies. De même, ne réduisez pas les doses et n'arrêtez pas votre traitement, ne serait-ce que pour une seule journée, sans en parler avec votre médecin.

## Bilans

Nous vous conseillons de demander systématiquement une photocopie de vos résultats de charge virale et de CD4 et de les conserver pour garder une trace précise de votre histoire au cas où vous seriez amené à consulter d'autres médecins.

## Résultats complets

Les résultats de l'essai auquel vous aurez participé devront vous être communiqués par les investigateurs. Il leur sera peut-être difficile de préciser au moment de l'inclusion dans l'essai quand ces informations seront disponibles. En effet, la durée totale de l'essai et son analyse peuvent varier, notamment en fonction du rythme des inclusions.

## Développement

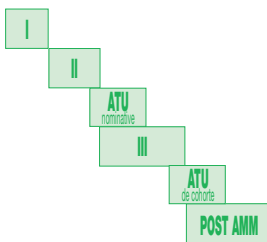
Un essai clinique est une expérience contrôlée au cours de laquelle les volontaires se soumettent à un traitement pour voir s'il produit un effet (efficacité) et s'il est sans danger (tolérance), c'est la phase I. Ensuite viennent les essais permettant d'étudier l'efficacité thérapeutique et les doses optimales, c'est la phase II. Enfin la partie précédant l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) correspond à des essais comparatifs pour évaluer au mieux les effets secondaires, c'est la phase III. Chacune de ces phases s'enchaînent les unes aux autres avant que le produit ne soit commercialisé. Mais l'ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) permet aux malades d'avoir un accès précoce au médicament. Une ATU nominative est demandée par un clinicien pour un patient. L'ATU de cohorte est donnée à un groupe de patients qui répondent aux critères d'un protocole.

## Au préalable

Avant d'entrer dans un essai, il est important de bien réfléchir. N'hésitez pas à poser toutes vos questions à votre médecin ou à l'investigateur, ne laissez subsister aucun doute, votre décision n'en sera que mieux éclairée. Quelques points notamment doivent être éclaircis, avant d'accepter ou de refuser l'entrée dans un essai. L'essai prévoit-il des actes invasifs (biopsie, endoscopie, prélèvement, prise de cheveux, fibroscopie, ponction lombaire, etc.) ? Ces actes peuvent prendre du temps, provoquer des douleurs ou être éprouvants. Mieux vaut en être averti avant. Les examens nécessitent-ils d'être à jeun ? Dans ce cas, vérifier que cela ne fasse pas sauter une prise de votre traitement. En cas de prélèvements de sang importants (plus de 7 tubes, soit environ 40 ml) serai-je prévenu au préalable ? Il est important de le savoir afin de pouvoir vous restaurer avant. En cas d'effets secondaires dus à l'essai (actes, examens ou traitements), des traitements sont-ils prévus ? Une panoplie de médicaments anti-effets secondaires existe (douleur, nausées, diarrhées, etc.), vous pouvez l'exiger.

## Frais, organisation

La participation à un essai vous permet de bénéficier de quelques avantages : remboursements de frais de transport (défraiement) ; bonnes conditions de soins (ambulance avec position allongée après une ponction lombaire, salle d'attente correcte, nourriture en quantité suffisante et de bonne qualité).



"Pour participer à cet essai, vous devez avoir reçu, lu et signé la notice d'information patient"

# MONOI

## ANRS 136 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

**Essai de phase III, randomisé, comparant la capacité à maintenir le succès virologique d'une stratégie de simplification par monothérapie\* d'inhibiteur de protéase boosté, le darunavir/r, par rapport au maintien d'une trithérapie comportant deux inhibiteurs de la transcriptase inverse associés au darunavir/r chez des séropositifs en succès immuno-virologique.**

### Qui peut participer à cet essai ?

Des personnes vivant avec le VIH-1 recevant depuis au moins 18 mois une trithérapie comprenant soit 2 INTI\* + IP\* ; soit 2 INTI + INNTI\* ; soit 3 INTI, n'ayant jamais eu d'échec virologique\* sous IP, avec le nadir\* des CD4 supérieur à 100/mm<sup>3</sup> et n'ayant jamais pris de darunavir (TMC 114, Prezista®). La charge virale devra être inférieure à 50 copies/mL dans les 30 jours qui précèdent l'inclusion et les CD4 supérieurs à 200/mm<sup>3</sup> depuis 6 mois. Les personnes porteuses d'une hépatite B ou C chronique nécessitant une mise sous traitement spécifique ne pourront pas participer.

### Quel est l'objectif de l'essai ?

Il s'agit d'évaluer la capacité d'une monothérapie\* d'IP boostée (darunavir/r) à préserver le succès virologique, comparé au maintien d'une trithérapie comprenant le darunavir/r + 2 INTI, chez des personnes ayant une charge virale indétectable de façon prolongée.

### Quels sont les critères d'évaluation ?

Principalement le nombre de personnes en succès virologique, n'ayant pas eu de charge virale supérieure à 400 copies/mL au cours des 48 premières semaines de l'essai. L'échec virologique sera défini par une charge virale supérieure à 400 copies/mL sur 2 prélèvements consécutifs à 2 semaines d'intervalle. Les critères secondaires sont l'efficacité immuno-virologique dans les 2 groupes (charge virale et CD4), la tolérance clinique et biologique du darunavir, le bilan métabolique et pharmacologique et l'observance.

### Comment se déroule l'essai ?

L'étude sera réalisée dans 32 centres et inclura 220 personnes, en 2 groupes de 110. La participation est de 96 semaines.

- **Phase I** (de S-10 à J0) : 8 semaines avant la randomisation, remplacement de l'IP de l'INNTI ou d'un des 3 INTI par le darunavir/r et poursuite du traitement avec les 2 INTI.

- **Phase II** (de J0 à S96) : en cas de charge virale inférieure à 50 copies/mL à S-4 et de bonne tolérance au darunavir, le tirage au sort orientera les participants en deux groupes : monothérapie de darunavir/r versus maintien des 2 INTI + darunavir/r.

Des prélèvements sanguins supplémentaires sont prévus pour la constitution d'une plasmathèque\* et d'une cellulothèque\*.

### Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

**Investigateur principal** : Pr Christine Katlama, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris XIII,  
Tel : 01 42 16 01 42

### Notre avis

Les stratégies de simplification se développent au fil des ans et au vu des effets indésirables difficiles à vivre. Pour limiter l'exposition à certaines classes de médicaments (les INTI) et réduire leur rôle dans la lipoatrophie et la toxicité mitochondriale, l'étude vise à suivre un groupe de personnes en monothérapie de darunavir/r. Le concept est le suivant : alléger le traitement sans en réduire la puissance. La surveillance de la charge virale est capitale et le choix du seuil à 50 copies/mL ou à 400 copies/mL a donné lieu à de vives discussions avec les associations. La surveillance de ce seuil doit être rigoureuse. Toute modification, même minime, demande contrôle : entre les deux valeurs choisies comme seuils, le suivi et l'interprétation de la courbe de la charge virale doivent être réalisés sur deux dosages à peu d'intervalle en cas d'élévation de celle-ci. Blips\* ou début d'échappement ? La vigilance s'impose ! La validation d'une telle stratégie peut être intéressante pour les malades, mais avec le moins de risques possibles.

Monothérapie : Cette appellation n'a rien de commun avec le terme « monothérapie » employé au début de l'épidémie où le seul antirétroviral existant était l'AZT, le terme « bithérapie » lui a succédé lorsque le 3TC est arrivé, ainsi de suite.....Ici le terme monothérapie correspond à une antiprotéase boostée par du ritonavir.

L'échec virologique est défini par deux charges virales supérieures à 1000 copies/mL.

IP : Inhibiteur de protéase  
INNTI : analogues non-nucléosidiques, inhibiteurs de la transcriptase inverse  
INTI : analogues nucléosidiques, inhibiteurs de la transcriptase inverse

Nadir : indique la valeur minimale enregistrée, lorsqu'on regarde une courbe mathématique, représentant par exemple l'évolution de la charge virale ou des CD4.

- Une plasmathèque pour la mesure des concentrations de darunavir et pour l'analyse génotypique (ARN et ADN) en cas de répllication virologique >50 copies /mL  
- Une cellulothèque pour la quantification de l'ADN mitochondrial et pour la quantification de l'ADN VIH proviral.

Permanence d'Act Up :  
mardi, mercredi, jeudi, de 9h à 13h  
au 01 49 29 44 82

Blips : de l'anglais : spots. Aussi appelés virémies intermittentes. Périodes pendant lesquelles la charge virale plasmatique, habituellement indétectable, s'élève transitoirement, sans cause apparente, pour ensuite retrouver sa valeur initiale. Ils peuvent être dus à une simple variation technique dans le rendu de la charge virale. Leur interprétation reste incertaine.

Protocoles n°46 - page 3  
[www.actupparis.org/article2933.html](http://www.actupparis.org/article2933.html)

MONOI

"Pour participer à cet essai, vous devez avoir reçu et lu la notice d'information patient"

# IMMIP

## ANRS EP 38 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

**Etude\* transversale, multicentrique, sans bénéfice direct visant à suivre le statut immunitaire à long terme des enfants infectés par voie périnatale.**

### Qui peut participer à cet essai ?

Des adolescents et jeunes adultes ayant au moins 15 ans au moment de l'étude sans limite d'âge, infectés par le VIH-1 par la voie materno-fœtale, suivis dans les 11 sites de la cohorte pédiatrique ANRS CO-10 situés en région parisienne\*, ayant un statut thérapeutique stable depuis au moins 6 mois. L'effectif attendu est de 100 personnes.

### Quel est l'objectif de l'essai ?

L'objectif principal est de décrire le statut immunitaire des enfants infectés par le VIH-1 en période périnatale depuis au moins 15 ans et d'étudier les liens avec les statuts virologique, clinique et thérapeutique actuels ; la durée d'exposition à la réplication active du VIH (dépendante de l'histoire thérapeutique) ; l'état virologique, clinique, immunologique à l'initiation éventuelle des traitements antirétroviraux de type HAART.

### Quels sont les critères d'évaluation ?

Les critères d'évaluation de cette étude se font autour de trois types de variables : celles caractérisant l'infection par le VIH-1 (% de CD4, durée cumulée de multithérapie au moment de l'étude, âge, virémie, prétraitement par des inhibiteurs de la transcriptase inverse) ; celles caractérisant le statut immunitaire ; les variables virologiques additionnelles (virémie cellulaire, génotype viral, génotype de résistance aux antirétroviraux).

### Comment se déroule l'essai ?

Les inclusions ont débuté avec retard en début d'année et s'étaleront sur deux ans. Deux prélèvements sanguins sont réalisés, un à l'inclusion, l'autre deux ans plus tard, afin de mener une étude immunitaire.

L'étude virologique s'étale sur deux ans (2007-2008) et consiste en un prélèvement sanguin unique qui servira pour l'étude immunologique fonctionnelle et phénotypique. Aucun autre examen n'est requis le jour de ce prélèvement. Le statut immunitaire est défini par le nombre et le phénotype des lymphocytes T CD4 et CD8, des lymphocytes T CD4 régulateurs, des lymphocytes NK, des cellules dendritiques ; et par la réponse fonctionnelle (prolifération et production de cytokines) des lymphocytes T CD4 et CD8 à un antigène vaccinal et d'autres virus.

### Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

**Investigateur principal :** Pr Stéphane Blanche, Hôpital Necker, Paris XV, Tél : 01 44 49 48 24 et Florence Buseyne, Institut Pasteur, Paris XV, Tél : 01 45 68 88 99

### Notre avis

Cet essai est le premier de l'ANRS qui s'adresse aux adolescents infectés dans le cadre d'une transmission mère/enfant. Pour l'instant, les inclusions ont commencé à l'hôpital Necker, mais vont s'étendre aux autres centres de l'Ile-de-France. Cet essai est très important et marque deux changements. D'abord, la logique n'est plus de regarder à court ou moyen terme, mais bien de bâtir des outils d'analyses à long terme qui permettront de mesurer l'intérêt d'un traitement ultra précoce, entre autres. L'étude étant comparative, on ne peut présupposer des résultats. Cependant, en fonction de ceux-ci, il sera sans doute possible de définir de futures études sur l'impact du virus ou des traitements sur différents organes. Le second point essentiel est que cette étude peut servir à mieux définir les stratégies de traitement des pays qui connaissent encore des situations de transmission mère/enfant. L'esprit des premiers malades du sida est présent chez ces jeunes volontaires. Merci à eux de contribuer sans bénéfice immédiat, aux avancées du savoir pour les jeunes en général. Il serait d'ailleurs intéressant que l'ANRS monte un jour des essais immunologiques du même type, chez les adultes contaminés il y a 15 ou 20 ans.

"Pour participer à cet essai, vous devez avoir reçu et lu la notice d'information patient"

# DEPAVIR

## ANRS EP 39 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

### Impact de l'acide valproïque\* sur le réservoir lymphocytaire\* du VIH chez des personnes sous traitement antirétroviral efficace.

Les inclusions ont débuté en 2006, le recrutement est terminé.

### Qui peut participer à cet essai ?

Des personnes séropositives au VIH, suivies à l'hôpital Bicêtre, sous traitement antirétroviral depuis plus d'un an mais n'ayant pas reçu de T-20 (enfuvirtide ou Fuzéon®), ayant une charge virale inférieure à 200 copies/mL depuis 6 mois minimum, sans infection opportuniste au moment de la participation. Les participants à l'essai ont été soit traités par la Dépakine® (acide valproïque\*) depuis plus de 3 mois, soit jamais traités par ce produit auparavant. Elles constituent ainsi les deux groupes de l'essai.

### Quel est l'objectif de l'essai ?

Une étude pilote avec 4 participants a suggéré que l'acide valproïque pourrait accélérer l'élimination et purger en partie certains réservoirs, en l'occurrence le réservoir lymphocytaire à VIH. L'objectif de l'essai est de confirmer cette observation sur un plus grand nombre de personnes. L'utilisation conjointe du T-20 dans l'étude pilote est ici évitée afin de déterminer le rôle réel de l'acide valproïque, qui s'inscrit dans le cadre d'un traitement anti-épileptique ou anti-convulsivant antérieur.

### Quels sont les critères d'évaluation ?

A partir d'un échantillon sanguin, plusieurs éléments seront quantifiés : la quantité d'ADN\* viral total dans les cellules mononuclées sanguines ; la quantité d'ADN viral intégré dans les lymphocytes T CD4 ; la taille du réservoir latent de cellules lymphocytaires capables de produire du virus après activation.

### Comment se déroule l'essai ?

Il s'agit de comparer deux groupes : un groupe de 12 personnes traitées par la Dépakine® depuis plus de 3 mois et un groupe de 18 personnes ne l'ayant jamais reçue. La participation des personnes se limite à un prélèvement de 50 mL de sang. Les personnes non traitées par Dépakine® seront appariées à celles traitées, sur l'âge, le sexe, la date approximative de séroconversion au VIH et la durée de traitement antirétroviral afin de constituer un groupe contrôle.

### Qui contacter pour connaître dans cet essai ?

**Investigateur principal :** Dr Olivier Lambotte, INSERM U802, Faculté de Médecine Paris-Sud, Le Kremlin-Bicêtre, Tel : 01 49 59 67 54

### Notre avis

Il s'agit d'une étude sans bénéfice direct pour les participants. Toute recherche visant à tester les capacités d'un nouveau traitement à purger les réservoirs du VIH dans l'organisme doit être vivement encouragée. Il s'agit ici de valider ou d'invalider l'hypothèse selon laquelle l'acide valproïque pourrait effectuer une telle purge sur le réservoir lymphocytaire, celui qui contient les cellules mémoire CD4 capables d'être réactivées à tout moment en réponse à un corps étranger à l'organisme. Les résultats d'une étude américaine du même type que celle présentée ici viennent d'être publiés et ne confirment pas les résultats préliminaires de l'étude pilote qui avait déclenché cet engouement pour l'acide valproïque (voir Pour aller plus loin, au recto). Nous attendons donc avec impatience les conclusions du présent essai car, bien souvent en recherche, les résultats peuvent diverger d'une étude à l'autre. La comparaison des réponses de plusieurs équipes permettra de conclure si l'acide valproïque tient effectivement ses promesses ou non pour purger les réservoirs du VIH.

Acide valproïque : valproate de sodium ou Dépakine®, agent anti-comitial pour le traitement de l'épilepsie

Réservoir lymphocytaire à VIH : les lymphocytes T CD4 infectés mais non activés et baptisés «mémoire».

ADN : acide désoxyribonucléique, constituant principal des chromosomes situés dans le noyau de chaque cellule.

Permanence d'Act Up :  
mardi, mercredi, jeudi, de 9h à 13h  
au 01 49 29 44 82

Protocoles N° 39-40,  
décembre 2005  
[www.actupparis.org/  
article2299.html](http://www.actupparis.org/article2299.html)

Protocoles N° 43,  
juillet 2006  
[www.actupparis.org/  
article2473.html](http://www.actupparis.org/article2473.html)

Histone : c'est une protéine  
basique simple existant  
dans le noyau des cellules,  
où elle est liée à l'ADN.

# Pour aller plus loin

Nous avons déjà évoqué l'acide valproïque à deux reprises\*. Les premiers résultats américains publiés en 2005 sur un faible effectif de personnes sous multithérapies étaient prometteurs. L'administration d'acide valproïque avait conduit à une réduction moyenne de 75 % des lymphocytes CD4 mémoire dormants infectés par le virus chez 3 personnes sur 4 évaluées. Dans la mesure où un antirétroviral additionnel (enfuvirtide ou Fuzéon®) avait été ajouté pour empêcher l'entrée des virions activés par l'acide valproïque, l'ambiguïté demeurerait pour déterminer si l'effet était dû véritablement à l'acide valproïque seul.

## Réservoirs

Le réservoir lymphocytaire à VIH susceptible d'être la cible de l'acide valproïque est constitué des lymphocytes dits mémoire exprimant le marqueur de surface CD4 qui sert d'entrée au VIH pour infecter la cellule. Le rôle d'un tel lymphocyte dans la réponse immune nécessite qu'après la rencontre avec un agent étranger à l'organisme, ce lymphocyte se multiplie pour réagir et participer à l'élimination de l'intrus. Ensuite, une partie de la nouvelle population créée cesse de proliférer et forme un compartiment dit « quiescent ». Ces lymphocytes, cibles privilégiées du VIH, le portent sous forme d'ADN viral dans leur génome. Le virus se multiplie uniquement lors de la stimulation des lymphocytes. Ces lymphocytes infectés devraient donc être tous éliminés lors d'une réponse immune anti-VIH. Quelques uns échappent et reviennent à l'état de lymphocyte « mémoire » dont la survie peut être longue. Ces lymphocytes quiescents forment donc des réservoirs à VIH susceptibles d'être réactivés et relancer la production de virus. Les traitements antirétroviraux visent à empêcher cette production ou l'infection de nouvelles cellules, mais n'éliminent pas ces réservoirs. Incidemment, il existe d'autres populations cellulaires et tissus moins étudiés susceptibles de former de tels réservoirs (cellules dendritiques, monocytes, système nerveux central).

## Stratégie d'activation des lymphocytes infectés

Le virus peut infecter les lymphocytes T CD4 de manière latente. Cela veut dire que l'ADN du virus s'est intégré dans l'ADN de la cellule et peut y rester silencieux sans production de particules virales. Ainsi se constituent dans l'organisme des réservoirs cellulaires à VIH qui ne sont pas affectés par les traitements antirétroviraux actuels. L'élimination naturelle de ces réservoirs est très lente. La transcription de l'ADN est modulée par les histones\*. Des enzymes particulières appelées HDAC (histone déacétylases) régulent l'activité de ces mêmes histones, ce qui permet de maintenir l'ADN dans un état qui ne permet pas la transcription de celui-ci, et qui empêche alors la lecture de l'ADN, et donc la production de l'ARN et de la protéine associée. Si on inhibe les HDAC, l'ADN devient accessible à d'autres facteurs cellulaires qui déclenchent alors la production d'ARN et l'apparition de protéine. Pour que le virus puisse être fabriqué, il faut que les HDAC soient neutralisées. Une réponse immune anti-VIH peut alors avoir lieu vis-à-vis de ces cellules. Dans l'étude pilote de 2005, l'acide valproïque, indépendamment de son utilisation dans l'épilepsie, serait capable d'induire in vitro la transcription du génome intégré du VIH dans les cellules quiescentes en inhibant les HDAC. Les quatre personnes recrutées avaient aussi reçu du T-20 pour éviter l'infection de nouvelles cellules lors de l'activation du virus par l'acide valproïque. Du coup, l'origine de l'effet observé pouvait aussi être imputé à l'utilisation conjointe de T-20. Afin de lever cette ambiguïté et de permettre d'avancer dans la compréhension du mécanisme d'action de l'effet observé, l'essai Dépavir recrute des personnes n'ayant pas reçu de T-20.

## Dans l'attente des résultats

Quelles que soient les conclusions de l'essai Dépavir, l'approche reste d'actualité. Malgré quelques échecs dans le passé avec d'autres composés susceptibles d'activer le VIH pour purger les réservoirs, échecs liés à leur cytotoxicité, d'autres pistes existent en dehors de l'acide valproïque, par exemple d'autres inhibiteurs de l'histone déacétylase ou des modulateurs de la structure de la chromatine (association des chromosomes et des histones), voire l'utilisation de prostratine, un extrait de plante utilisé pour le traitement de l'hépatite virale.

# News de mars

## En cours

- L'essai ANRS 131 (Protocoles 45) pour le traitement des lymphomes non hodgkiniens\* a débuté en février 2007.
- L'essai ANRS 136 Monoi (Protocoles 46) qui vise à étudier une monothérapie d'antiprotéase boostée débutera dès mars 2007.
- L'essai ANRS 129 BKVIR (Protocoles 39/40) qui évalue le traitement des personnes séropositives atteintes de tuberculose, peine à recruter. Il semble que de nombreux participants ne puissent être inclus en raison d'absence d'affiliation au régime d'assurance maladie. Les associations de malades avaient déjà abordé cette question au moment de la présentation de l'essai. La nécessité d'une politique claire de l'ANRS sur ce problème se pose.

## A venir

Plusieurs essais sont annoncés, mais n'ont pas encore obtenu les autorisations nécessaires, nous y reviendrons dans Protocoles 47 :

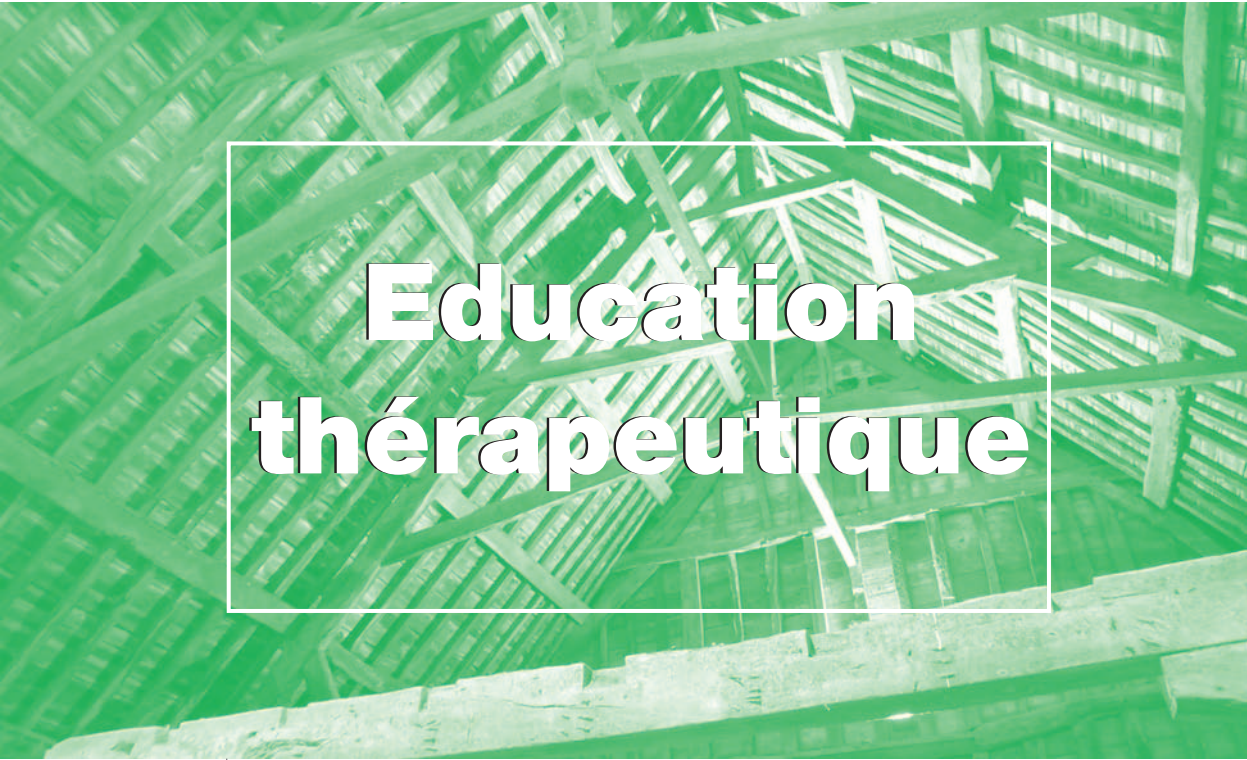
- L'essai ANRS 135 Primeva étudiera la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant sans utilisation d'analogues nucléosidiques au moment de la naissance.
- L'essai ANRS 138 qui comparera deux stratégies de traitement, l'une comportant du T-20 (Fuzéon®) et l'autre une anti intégrase le MK-0518 (paltégravir).
- L'essai ANRS 139 Trio suivra pour évaluer l'association de 3 nouvelles molécules : le TMC 125, le TMC 114/r et le MK-0518.

Actuellement, l'ANRS constitue un groupe de personnes pour réfléchir sur l'information des participants et participantes et sur leur consentement dans les essais cliniques. La première réunion s'est tenue au début de ce mois de mars. Cette démarche rejoint le souci qu'a eu le TRT-5 depuis des années, au moment de chaque présentation d'essai clinique d'améliorer la qualité de l'information à donner aux personnes au moment de leur inclusion dans un essai.

## Résultats

L'essai Puzzle-1, ANRS 104 (Protocoles 16) visant à étudier un régime de sauvetage par lopinavir et amprénavir a montré que cette stratégie reste efficace après un an de traitement. Les résultats à 52 semaines viennent d'être annoncés. Ils confirment les premiers résultats intermédiaires déjà publiés. Pour rappel, les 35 participants lourdement prétraités et porteurs de souches multi-résistantes ont été répartis en deux groupes : lopinavir, amprénavir et ritonavir dosé à 200 mg (bras A) ou 400 mg (bras B), plus une combinaison optimisée d'analogues nucléosidiques, afin de comparer l'efficacité virologique et immunologique du traitement de sauvetage. La décroissance de la charge virale est plus prononcée dans le bras à 400 mg de ritonavir. De plus les événements cliniques de stade B ou C\* ont été plus nombreux dans le groupe A, tandis que la tolérance des traitements a été équivalente dans les deux groupes.

Lymphome : terme employé pour désigner les proliférations malignes des lymphocytes et de certains autres globules blancs. Un lymphome s'accompagne souvent d'une anémie et d'une augmentation du volume des ganglions. Parmi les lymphomes, on distingue d'une part la maladie de Hodgkin et d'autre part les lymphomes non hodgkiniens (lymphosarcomes et réticulosarcomes), fréquents chez les séropositifs.



# Education thérapeutique

**Fin 2006, nous prenions connaissance du projet de réglementation des « programmes patients » et des implications que cela pouvait entraîner. L'état des lieux présenté ci-dessous peut inciter certains à se joindre à nous pour y travailler.**

Tout comme pour apprendre à conduire une auto, il est évident que nous passons par différentes phases de conduite, puis d'amélioration, avant d'acquérir de réels automatismes, et d'être capables ensuite de copier des modes de conduite observés chez les autres. Nous nous apercevons, sur plus de dix ans, que nous avons su intégrer plusieurs stratégies de gestion, entre confort et sécurité.

Si la prise quotidienne d'un médicament est contraignante, les personnes n'ayant pas été confrontées à ce problème pendant au moins un an ont du mal à imaginer qu'il est loin d'être évident pour un malade chronique de devenir autonome dans la gestion de sa propre maladie. Face au VIH, c'est la dimension multidisciplinaire médicale qui nous impose l'effort majeur d'être à la fois le malade et le coordinateur des spécialistes qui nous suivent, qui sont parfois peu enclin au travail d'équipe. Nous devons apprendre et élaborer ensemble des recettes « à toutes épreuves » pour chaque étape de la vie, en y intégrant nos stratégies de fuite et d'évitement, mais aussi celles de nos soignants. C'est notre capacité à régulièrement nous auto-évaluer pour « corriger le tir », si nécessaire, qui garantira une autonomie dans le temps. En tant que malades, nous savons aujourd'hui encore à quel point rien n'est acquis pour toujours.

## Apprendre à apprendre

L'éducation thérapeutique est un ensemble de pratiques visant à l'autonomie et la responsabilité du malade pour gérer sa maladie. Elle doit lui permettre également d'acquérir des compétences pour s'impliquer activement dans la prise en charge de sa maladie et le suivi au long cours de son traitement en partenariat avec les soignants. Elle ne se réduit donc pas à l'observance\*, et doit être considérée comme faisant partie d'une éducation à la santé.

Elle s'adresse aux personnes atteintes de maladies chroniques et cherche à diminuer les risques de complications propres à la maladie et aux traitements prescrits, et surtout à éviter les hospitalisations coûteuses. L'éducation thérapeutique vise à rendre les malades capables de réagir précocement, d'améliorer le dialogue avec leur médecin, de lire leurs résultats d'analyse et d'assurer une adhésion étroite des malades aux diverses modalités du traitement et de la surveillance (prise de médicaments, suivi de régime, auto-surveillance de paramètres biologiques, examens, etc.).

Le secteur de la santé est unanime quant à la nécessité d'organiser l'éducation thérapeutique, pour quatre raisons : l'augmentation du nombre des maladies chroniques ; les problèmes d'observance des prescriptions ; une nouvelle attitude des malades face au personnel médical (demande légitime d'information, de

L'observance thérapeutique correspond au strict respect des prescriptions et des recommandations formulées par le médecin prescripteur tout au long d'un traitement et au cours d'un essai. Elle est la clef du succès de la prise en charge thérapeutique. Se dit aussi adhérence ou compliance.



compréhension, voire de participation aux décisions médicales), un accès facilité par internet à une information médicale qu'il faut donc souvent réévaluer.

## Sur la planète sida

Pour le sida, l'éducation thérapeutique existe de fait, mais reste empirique. Mais, contrairement à l'asthme ou au diabète, il n'existe pas de document consensuel ou officiel définissant clairement ce que la communauté entend par « éducation thérapeutique », ou même l'observance (objectifs, contenu, mise en place, acteurs, etc.) et les pratiques diffèrent selon les équipes. Enfin, il existe différents « prestataires » : associations de malades, médecins traitants, personnel soignant dans le milieu hospitalier, associations spécialisées, médiateurs en santé, etc.

Avant l'arrivée des antirétroviraux, l'éducation thérapeutique consistait essentiellement à soutenir et accompagner les personnes mourantes. Fortes de cette compétence, les associations de malades ont pris le pouvoir et assuré des permanences d'équipes de bénévoles dans les services hospitaliers. La technicité nécessaire pour accompagner des traitements de plus en plus complexes, et la démobilisation des militants après le succès des antirétroviraux ont laissé à nouveau la porte ouverte au compassionnel. L'expertise de l'éducation thérapeutique par des malades et des proches a fait des progrès, mais moins dans le milieu hospitalier ou en ville, que dans les locaux des associations de malades. Alors que tous les acteurs sont convaincus de l'utilité de l'éducation thérapeutique pour les séropositifs, on se retrouve aujourd'hui face aux problèmes de la définition de recommandations spécifiques pour le VIH, de la création de formations diplômantes adaptées, et de l'organisation et de la réglementation de ces nouveaux métiers.

A ce jour, la question de l'éducation thérapeutique se pose avec acuité pour les personnes atteintes du VIH. D'abord, l'efficacité des antirétroviraux nécessite une observance draconienne ou au moins supérieure à 85 % des prises prescrites, sinon les difficultés d'observance peuvent favoriser l'apparition de souches résistantes aux traitements. Enfin, cette épidémie est un trottoir vers la précarité, imposant que la prise en charge médicale intègre les enjeux sociaux pour qu'un malade puisse le cas échéant retrouver son autonomie. Il semble que si la nécessité d'une véritable éducation thérapeutique concernant les personnes vivant avec le VIH soit reconnue par les pouvoirs publics, en revanche, les contraintes budgétaires les découragent de participer à l'élaboration d'une telle éducation thérapeutique ; aussi le rapport d'un groupe de travail sur l'éducation thérapeutique de la DGS ne mentionne-t-il pas une fois le mot sida ou VIH.

## Une proposition, moult réactions

Le projet de réglementation des « programmes patients » émane du cabinet de Xavier Bertrand, qui espère répondre discrètement par voie d'ordonnance\* à la pression des laboratoires. En janvier 2007, les acteurs de la santé reçoivent le texte suivant :

*« Article L.5122-17. Les programmes d'accompagnement des patients directement liés à l'utilisation d'un traitement médicamenteux nécessitant un geste technique pour son administration, financés directement ou indirectement par les établissements pharmaceutiques, ainsi que les documents et autres supports relatifs à ce programme, sont soumis à une autorisation préalable délivrée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, après avis des associations de patients atteints de la pathologie concernée par le programme. Les modalités de désignation et de consultation de ces associations sont fixées par décret en Conseil d'Etat. »*

Ce texte a fait l'objet d'une double critique des associations : sur la forme, puisque si le texte est adopté par ordonnance, il n'y aura pas de concertation ; et sur le fond car il plane un flou conceptuel (accompagnement = observance = éducation ?). Mais sur le fond, d'autres problèmes se posent : la confidentialité n'est pas abordée ; la place faite aux laboratoires est inquiétant (ils pourraient faire de l'aide à l'observance une publicité directe déguisée) ; le rôle des associations est très peu précis (comment seront-elles consultées sur les programmes proposés ?). Le système paraît bancal et sans garde fou.

Les réactions du ministre suivent. D'abord, il propose de remplacer l'ordonnance par un amendement gouvernemental devant être discuté au Sénat. Dans un second

Proposition inscrite dans le projet de loi n° 3062 « portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament »

temps, face au mécontentement des acteurs de la santé sur l'absence de prise en compte des critiques de fond, le Ministre décide de ne pas présenter le texte. En revanche, Nicolas About, Président de la Commission des Affaires Sociales, s'engage à faire une proposition de loi pour octobre 2007. En attendant, l'IGAS est chargée de faire une enquête sur « les critères propres à garantir la sécurité des patients », dicit l'ex-ministre.

## Que dit la loi ?

Un projet de loi visant à encadrer les « programmes patients » est l'occasion de définir et bâtir une éducation thérapeutique digne de ce nom pour le VIH.

Depuis deux ans, une quinzaine de « programmes patients » proposés par les laboratoires ont été soumis à l'Afssaps, et la moitié a été refusée. Il s'agit d'éducation thérapeutique à moindre coût pour l'Etat, puisque organisée et donc financée par les firmes pharmaceutiques, mais posant des problèmes de déontologie, des critères mercantiles risquant de fausser les informations nécessaires.

Trois observations s'imposent, d'ores et déjà, et montrent les insuffisances du système.

- C'est la commission de la publicité de l'Afssaps qui autoriserait ou non de tels programmes... ce qui en dit long, et pose l'un des termes fondamentaux du problème. Les « programmes patients » assurés par les laboratoires ressemblent de très près à de la publicité directe auprès des malades\*, contamination d'une logique sanitaire par une logique économique.

- L'absence de cadre réglementaire favorise les pratiques « sauvages » (c'est-à-dire sans autorisation et sans forme établie), comme le numéro vert pour perdre du poids.

- La confidentialité n'est pas assurée (élaboration d'une base de données à partir du suivi individuel des malades concernés, pouvant être utilisée voire revendue à des fins marketing). Ainsi un projet des laboratoires Roche s'adressant aux personnes sous Fuzeon® a été refusé en raison d'un rapport bénéfice/risque jugé défavorable.

Ce projet de réglementation des « programmes patients » porté par l'ex-ministre de la Santé Xavier Bertrand est avant tout un moyen d'éviter la mise en place d'une politique plus ambitieuse et plus coûteuse d'éducation thérapeutique, impliquant les malades et les associations.

## Contre-propositions

Aujourd'hui le projet de loi est reporté, mais les associations se préparent à la suite. Concernant le projet de réglementation, on peut soulever plusieurs séries de problèmes :

- champ de la loi : doit-elle porter sur les « programmes patients » des laboratoires ou sur l'éducation thérapeutique en général ?

- financement : qui doit payer ?

- organisation : place d'éventuels prestataires, ou d'un organisme centralisant les fonds pour le développement de programmes d'éducation thérapeutique menés par des acteurs non-industriels ; des postes réservés aux soignants ou intégrant des malades devenus « patients-formateurs » ?

- acteurs : concertation entre les associations, implication des universités médicales et éthno-sociales ?

Voir les articles écrits dans  
Protocoles N° 22, 25, 35.

Sortie prévue en juillet 2007

## A retenir

Ce sont toutes ces difficultés et succès, lutte et projets, qui feront l'objet d'un prochain Protocoles, à savoir un numéro Hors-série intégralement consacré à la relation soigné-soignant\*. N'hésitez pas à nous contacter si vous souhaitez nous faire profiter de vos expériences de proche, de malade, de militant, d'acteur de santé publique ou de soignant.



**Hormones  
toujours une  
question de genre**

# Entretien avec Nicolas Hacher endocrinologue

Le compte-rendu de la répi Trans et VIH est téléchargeable sur notre site : [www.actupparis.org/article2429.html#3763](http://www.actupparis.org/article2429.html#3763)

**Suite à la RéPI organisée en juin 2006 sur la question Trans et VIH\*, nous avons voulu approfondir certains points présentés par le D<sup>r</sup> Nicolas Hacher, endocrinologue. Les hormones jouent un rôle essentiel pour notre corps, nos connaissances sur le sujet sont à améliorer. C'est chose faite grâce à notre entretien avec le D<sup>r</sup> Hacher. Merci**

## **Quel est le rôle des hormones sexuelles et quel est leur fonctionnement ?**

Pour faire simple, les hormones sexuelles sont des substances chimiques produites par les testicules et les ovaires dans trois buts différents : assurer la différenciation sexuelle dans le sens masculin ou féminin, d'autre part préparer la possibilité de procréation, et enfin, assurer de nombreuses fonctions médicales comme la protection cardio-vasculaire, osseuse ou neurologique.

## **Pouvez-vous nous expliquer comment fonctionne le système hormonal ?**

Le système hormonal est un système complexe qui concerne tout l'organisme. Il est représenté par l'ensemble des glandes endocrines qui participent au maintien des grands équilibres vitaux de l'organisme. Les différentes hormones régissent un certain nombre de fonctions, que ce soit la croissance, l'équilibre hydrique des sels minéraux, ou le fonctionnement thyroïdien et métabolique. Par exemple, l'insuline sécrétée par le pancréas, joue un rôle capital dans l'utilisation du glucose par les cellules. Les hormones surrénaliennes, notamment le cortisol, jouent un rôle vital dans l'équilibre du sodium et du potassium, dont la privation est fatale.

Un autre exemple : les hormones thyroïdiennes, dont on parle beaucoup et qui préoccupent énormément les gens actuellement, ont une fonction très intéressante parce qu'elles ont pour rôle de donner le tempo du fonctionnement de l'organisme, en quelque sorte le rythme vital. En cas de déficit, ce tempo est ralenti et en cas d'excès, c'est le contraire, le rythme est accéléré. Dans les deux cas, il s'ensuit des dysfonctionnements de tout l'organisme. Toutes les cellules de l'organisme doivent fonctionner selon un rythme très précis. Ce qui montre qu'au fond notre monde n'est pas un chaos, qu'il est régi par un système extrêmement sophistiqué, d'une complexité absolument inimaginable pour l'intelligence humaine. Je voudrais insister sur une exception en cas d'association fortuite d'hypothyroïdie et de cancer du sein. Dans ce cas il vaut mieux sous-traiter et maintenir une hypothyroïdie a minima, comme l'a montré une étude américaine publiée il y a une vingtaine d'années, et qui montre un ralentissement de l'évolution de ce cancer en cas d'hypothyroïdie concomitante. Tout cela montre bien à quel point il faut être prudent quand on prescrit des hormones.

## **Est-ce que l'on peut définir de manière simple les différences entre le système hormonal de l'homme et celui de la femme ? Vous nous avez expliqué que les hormones régissent les différences sexuelles pour plusieurs raisons. Est-ce qu'il y a une spécificité féminine, masculine ?**

Il y a des hormones communes. Étonnamment les hormones hypophysaires qui stimulent et commandent le fonctionnement des testicules et des ovaires sont communes aux deux sexes. On les appelle FSH\* et LH\* mais la comparaison s'arrête-là. Il y a une véritable différence entre les deux sexes parce que la masculinisation et la féminisation sont très différentes. Mais chose bizarre, entre l'œstradiol et la testostérone, la différence se fait à un atome près ; elles se ressemblent beaucoup, et seul un petit détail entraîne la différenciation entre les sexes. On a découvert récemment une chose intéressante. Pendant longtemps les embryologistes ont cru que le développement masculin du fœtus était quelque chose d'actif, qui se déroulait sous l'effet d'éléments masculinisants et que les femmes se développaient par défaut. Maintenant, on sait que c'est entièrement faux et que la différenciation sexuelle, qu'elle soit masculine ou féminine, est un mécanisme actif et spécifique. On ne devient pas femme par défaut. Les deux développements sont régis par des règles excessivement précises.

## **Le système hormonal peut être surveillé par ce qu'on appelle les dosages hormonaux. Qu'est ce que c'est ? En quoi cela consiste ? Existe-t-il des normes et si oui lesquelles ?**

Il faut savoir que les dosages hormonaux existent depuis peu dans l'histoire de la médecine. L'endocrinologie a un demi-siècle environ, avant on ne savait rien ou presque. Il a fallu une technologie de pointe pour faire des dosages. C'est très compliqué parce que les hormones sont en quantité extrêmement limitée, à l'échelle de picogrammes, de nanogrammes\*. Les dosages hormonaux ont donc révolutionné l'endocrinologie. On se base maintenant sur des choses très précises qui permettent les dépistages précoces comme les dysthyroïdies que l'on peut diagnostiquer au tout début. Il existe effectivement des normes pour certaines hormones comme l'insuline, le cortisol, les hormones thyroïdiennes, etc., mais il faut faire très attention aux fluctuations et aux pics. Par exemple, quand on dose les hormones hypophysaires qui régissent l'ovulation, il faut savoir que ce sont des taux qui sont oscillatoires, il faut donc tenir compte des moments du cycle pour le dosage, ce n'est pas statique. Il y a aussi ce qu'on appelle des dosages dynamiques dans le cas de certaines maladies où un simple dosage statique ne permet pas le diagnostic. Il faut donc stimuler une glande en injectant une hormone et faire le dosage de l'hormone qu'on veut tester avant et après stimulation : c'est le cas pour l'hormone de croissance, par exemple.

## **Dans le cas du suivi des femmes séropositives, est-ce utile de demander des dosages hormonaux ? Pourquoi ?**

Les dosages hormonaux doivent être faits à la demande et selon les symptômes, tels que l'absence des règles, une fatigue intense, des règles trop abondantes et hémorragiques, des bouffées de chaleur, la perte des cheveux, une modification cutanée, etc. On peut alors orienter les examens de manière beaucoup plus ciblée pour être plus efficace, et selon la plainte des patientes.

## **Et pour les hommes ?**

C'est pareil, il y a ce qu'on appelle le DALA (Déficit Androgénique Lié à l'Âge). Pour un certain nombre d'hommes, séropositifs ou non, il peut arriver une baisse des taux hormonaux. Aujourd'hui, j'ai vu un homme de 60 ans environ, séropositif, qui se plaignait d'avoir une chute très importante de sa libido. J'ai donc fait un vaste bilan hormonal, et pas uniquement suite à sa plainte, mais parce que pour un homme de son âge, il est recommandé d'avoir un bilan hormonal adéquat.

FSH : Follicule Stimulating Hormone ou Hormone Folliculostimulante.  
LH : Lutanathing Hormone ou Hormone Lutéinisante.

1 000 picogrammes : 1 nanogramme.  
1 000 nanogrammes : 1 microgramme.  
1 000 microgrammes : 1 milligramme soit  
1 millième de gramme.

Les cytochromes appartiennent à une famille de protéines colorées contenant du fer. Ils peuvent intervenir dans la chaîne d'oxydation cellulaire mitochondriale (cytochromes b, c, a). Les cytochromes P (CYP) participent au métabolisme oxydatif de nombreux médicaments et contribuent ainsi à leur élimination. Il en existe plusieurs familles. On a constaté que plus de la moitié des médicaments utilisés en thérapeutique humaine sont métabolisés par une famille appelée cytochromes P450. Ils sont présents au niveau intestinal et au niveau hépatique. Une substance, dont la voie d'élimination est également le cytochrome P450, qui augmente la vitesse du métabolisme du médicament associé sera dite inductrice et, inversement, inhibitrice une substance qui la diminue. Il est important de connaître ces interactions chaque fois que plusieurs médicaments sont associés, car leur action peut s'en trouver augmentée ou diminuée selon les cas.

Formation d'un caillot sanguin qui peut boucher un vaisseau.

THS : traitement hormonal substitutif

## Qu'en est-il de la ménopause chez les femmes?

Pour une femme ménopausée à 40 ans, c'est ce qu'on appelle la ménopause précoce, il est dommage qu'elle reste sans traitement substitutif. Ce n'est pas normal d'être ménopausée à 40 ans, cela veut dire une privation d'imprégnation hormonale pendant plus de 10 ans. Ce n'est pas par hasard si la nature nous a dotés d'hormones, elles ont une finalité, comme la protection cardio-vasculaire et osseuse, de telle sorte que lorsqu'une femme arrive à 50/52 ans, âge physiologique de la ménopause, elle a au moins un bon capital osseux, quitte à ce qu'on traite une éventuelle ostéoporose par la suite. Il faut donc respecter la physiologie et donner à une femme toutes ses chances, pour qu'elle ait au moins jusqu'à l'âge de 52 ans son quota d'hormones. Il ne faut pas négliger les ménopauses précoces, il faut les traiter.

## Certains inhibiteurs de protéase, surtout l'indinavir, et des non-nucléosidiques tel l'efavirenz, seraient problématiques au niveau des hormones. Ces médicaments auraient comme effet d'inhiber les fameux cytochromes P 450\*. Que se passe-t-il en réalité ? Comment définit-on ces cytochromes? Quel est leur rôle ?

Les cytochromes représentent un des systèmes enzymatiques du foie impliqués dans le métabolisme de nombreux médicaments. A l'inverse, certains antirétroviraux ont pour effet soit de stimuler ces enzymes et donc d'accélérer leur capacité d'épuration, comme les non-nucléosidiques, soit de les inhiber, comme certaines antiprotéases. Dans le premier cas, il y a diminution des taux sanguins de médicaments « hyper-éliminés » et dans le deuxième cas il y a risque d'augmentation excessive des taux d'un médicament donné. Prenons l'exemple de l'éthinylœstradiol, œstrogène de synthèse des pilules contraceptives : l'augmentation excessive de sa concentration sanguine expose au risque thromboembolique\*, et à l'inverse, son épuration accélérée peut remettre en cause son efficacité contraceptive. Il en est de même pour l'œstradiol 17 beta du traitement hormonal substitutif. En pratique, il faut donc tenir compte du traitement antirétroviral avant la prescription de traitements hormonaux, et ne pas hésiter à doser l'œstradiol plasmatique dans le cadre d'un THS\* en ayant pour cible un taux situé entre 60 pg/mL et 100 pg/mL.

De plus, si il y a des interactions multidirectionnelles, on ne sait plus qui fait quoi. En fait, c'est la résultante qui nous intéresse, c'est de savoir quel est le taux d'œstradiol circulant dans le sang de tel patient à tel moment donné, quel est le taux de testostérone, de statine etc. Pour le savoir, il faut faire des dosages, ce que l'on ne fait pas en règle générale pour le traitement classique de la ménopause. Quand on prescrit un THS, on ne dose pas systématiquement l'œstradiol, on sait qu'en utilisant telle dose de tel produit on va avoir un taux correct ; mais dans le cas précis de médicaments inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques, il faut faire des dosages.

## Dans la Répi Trans vous nous avez parlé de l'importance des œstrogènes naturels face aux œstrogènes de synthèse, en précisant qu'il fallait préférer l'utilisation par voie percutanée plutôt que par voie orale afin d'éviter le métabolisme par le foie. Pourquoi préférer les patchs ?

C'est le bon sens qui prime. Quand on absorbe un œstradiol par voie orale, même s'il est naturel, les quantités supra-physiologiques et pharmacologiques vont arriver au niveau du foie. On n'est plus dans le fonctionnement naturel des choses et quand on atteint des doses multipliées par dix, la donne change, et on est exposé à un risque thromboembolique, majoré par l'âge, le tabagisme, etc. Et dans ce cas, incontestablement, il faut utiliser la voie percutanée. Nous avons parlé de l'induction au niveau du foie de facteurs de la coagulation parce que le foie est une usine qui produit des substances chimiques qui jouent un rôle dans la coagulation nécessaire à la vie. Sans ces facteurs, nous saignerions à tout bout de champs, comme les

hémophiles. Inversement, si ces facteurs sont en excès, il y a un risque thromboembolique. L'éthinylœstradiol par voie orale, même à dose faible, induit un certain degré de résistance à la protéine C activée, ou facteur Leiden, c'est une forme acquise et non pas congénitale. Cependant dans cette forme acquise, l'anomalie reste minime et peu pathogène, comme cela a été étudié chez des transsexuels.

## **On sait que de plus en plus de personnes vivant avec le VIH souffrent de diabète. L'insuline entre-t-elle dans les bilans hormonaux ?**

Près de 50 % des personnes traitées avec des antiprotéases présentent des troubles du métabolisme glucidique à des degrés divers. L'indinavir (Crixivan®) en particulier perturbe la production d'insuline. Les antirétroviraux entraînent un certain degré d'insulino-résistance. Comme son nom l'indique cette résistance fait que l'insuline produite a du mal à agir au niveau des récepteurs. Divers facteurs empêchent son action, notamment l'augmentation des acides gras libres qui provoquent une sorte de lipo-toxicité. L'insuline n'agit pas pour diverses raisons. Il s'en suit dans un premier temps l'augmentation compensatrice de sa production, et dans un second temps, un épuisement aboutissant à un vrai diabète, pour peu qu'il y ait une prédisposition génétique au diabète\*, que l'alimentation soit déséquilibrée, ou que la personne souffre d'une obésité, ait un mode de vie très sédentaire, etc. Tous ces éléments, en s'additionnant, vont finir par laisser émerger un authentique diabète. D'ailleurs, sans aller jusque-là, une simple hyperglycémie modérée, à jeun, est un facteur de risque artériel. Une étude récente a montré que curieusement la femme est plus vulnérable que l'homme sur le plan cardio-vasculaire, si on se base sur cette fameuse hyperglycémie modérée à jeun, qui devient un élément à prendre en compte à part entière. Ce n'est pas tout à fait du diabète, on parle plutôt d'une glycémie un peu élevée entre 1 et 1,26 gramme/litre\*. On s'est rendu compte que la femme est à risque cardio vasculaire dès 1,05-1,10g/L alors que, chez l'homme, ce risque n'existe qu'à partir de 1,26 g/L. Les personnes séropositives ont déjà une maladie qui les fragilise donc il faut y être attentif. Dans le cas de diabète, la question ne se pose même pas, il faut traiter de façon efficace. Il faut noter que certains médicaments anti-diabétiques sont intéressants parce qu'ils augmentent la graisse sous-cutanée, ce qui peut être utile dans le cas des lipoatrophies.

## **Et dans le cas de lipohypertrophie ?**

Dans ce cas, les règles hygiéno-diététiques sont indispensables. Si nécessaire on peut faire appel à la chirurgie esthétique (lipoaspiration). Certains médicaments comme le metformine et l'hormone de croissance n'ont pas été validés dans cette indication. Le rimonabant (Acomplia®), en cours de commercialisation, est efficace sur la réduction pondérale. Il est indiqué chez le diabétique obèse (IMC = 30) non équilibré par la monothérapie antidiabétique, mais ses effets secondaires, psychiques et nauséux sont fréquents.

## **Cette mauvaise répartition des graisses due aux antirétroviraux est un problème esthétique mais elle a aussi des effets néfastes pour la santé des femmes, puisque c'est le type d'obésité (androïde) qui caractérise les hommes.**

Absolument puisque, dès lors que vous avez une accumulation de graisse viscérale, c'est forcément associé à une augmentation de l'insulino-résistance, avec augmentation des acides gras libres et diminution d'une hormone qui s'appelle l'adiponectine, qui a un effet favorable sur le syndrome inflammatoire général du syndrome métabolique et, au contraire, avec augmentation d'autres hormones produites par le tissu adipeux viscéral, qui sont l'interleukine 6, la leptine, le TNF alpha, qui ont un effet pro-inflammatoire. Et l'accumulation des graisses viscérales est très préoccupante.

Sur ce sujet voir l'article page 21.

IEC : inhibiteurs d'enzyme de conversion

## **Il y a les dérèglements métaboliques, mais qu'en est-il de l'état inflammatoire généralisé chez les séropositifs ?**

L'état inflammatoire généralisé des personnes séropositives s'additionne à tous les autres facteurs de risques cardio-vasculaires. Tous ces éléments doivent être pris en compte dans les mesures de prévention, sans oublier les contre-indications au cas par cas selon les traitements antirétroviraux, le profil hématologique, etc. Il s'agit des statines, bêtabloquants, IEC\*, antiplaquetaires, etc.

## **Beaucoup de personnes vivant avec le VIH ont des neuropathies ? Pouvez-vous nous en parler ?**

Il y a plusieurs types de neuropathies. Il y a celles, bien connues chez les diabétiques, que certain antirétroviraux peuvent aussi provoquer par le biais d'une toxicité mitochondriale. La séropositivité elle-même peut en être à l'origine pour des raisons justement d'état inflammatoire généralisé. Concernant le traitement, l'usage de l'uridine et de diverses vitamines, dont le Q10 ou ubiquinone sont en cours de validation. Certain anticomitiaux ont une réelle efficacité sur les douleurs neuropathiques, comme la carbamazépine utilisée depuis longtemps dans la neuropathie diabétique. Dans cette même famille, la prégabaline ou « Lyrica® » est récemment commercialisée et mérite d'être essayée. On peut citer également l'intérêt, surtout chez les diabétiques, de l'acide gammalinoléique, composé essentiel d'huiles d'onagre et de bourrache (complément alimentaire).

## **On dit que la pilule contraceptive et le tabac ne font pas bon ménage. Pourquoi ?**

Quand la pilule arrive au niveau du foie, elle induit la synthèse de protéines pro-coagulantes. Le tabac, c'est pareil. Alors s'il y a un message très fort à faire passer pour les femmes qui prennent la pilule et qui fument, c'est d'arrêter les cigarettes ou alors de choisir. D'autre part, pour les femmes qui sont sous traitement hormonal substitutif, il faut recommander de ne pas boire de l'alcool. Des études américaines ont montré que trois prises d'alcool dans la semaine entraînaient une augmentation du risque de cancer du sein. Chez les femmes sous THS, la prise d'alcool fait passer le taux d'œstradiol de 100 pg/mL à 600 pg/mL pendant plus de 6 heures et ce n'est pas anodin. Car, au niveau cellulaire, l'effet d'une hormone change radicalement selon qu'on est dans des taux physiologiques naturels ou des taux dits pharmacologiques, c'est-à-dire très élevés, et donc à risque.



# En savoir plus

**Les dosages hormonaux sont des outils utiles pour ceux qui savent les lire et les utiliser. Nous ne pouvons donner de normes pour chacune d'elles sans rentrer dans des explications complexes. Pour en voir une idée, voici la liste des hormones existantes.**

## **Hormones adipocytaires**

- Leptine
- Adiponectine
- Résistine

## **Hormones cardiaques**

- Facteur atrial natriurétique (ANF)

## **Hormones digestives**

- Gastrine
- Sécrétine
- Cholécystokinine
- Peptide insulino-trope dépendant du glucose (GIP)
- Somatostatine
- Ghreline

## **Hormones épiphysaires**

- Mélatonine

## **Hormones gonadiques**

- Femelles: ovaires
- Estrogènes ou Œstrogènes
  - Progestérone
  - Inhibine
  - Relaxine
- Mâles: testicules
- Testostérone
  - Inhibine
  - Hormone antimullérienne

## **Hormones hépatiques**

- Angiotensine
- Hépcidine
- IGF-1 (Insulin-like growth factor)
- IGF-2

## **Hormones hypothalamiques**

- Hormone de libération de l'hormone de croissance(GHRH)
- Corticolibérine ou hormone de libération de l'hormone corticotrope (CRH)
- Gonadolibérine (FSH/LH-RH)
- Thyroolibérine ou hormone de libération de la thyrotrophine (TRH)
- Somatostatine
- Dopamine

## **Hormones hypophysaires**

- Hormones anté-hypophysaires
- Hormone corticotrope ou corticotrophine (ACTH)
  - Hormone de croissance ou somatotrophine (GH)
  - Hormone folliculo-stimulante (FSH)
  - Hormone lutéinisante (LH)
  - Hormone thyroïdienne ou thyrotrophine (TSH)
  - Mélanostimuline (MSH)

- Prolactine (PRL)
- Béta-lipotropine
- Béta-endorphine, voir Endorphine

## **Hormones pancréatiques**

- Glucagon
- Insuline
- Somatostatine
- Polypeptide pancréatique

## **Hormones parathyroïdiennes**

- Parathormone (PTH)

## **Hormones placentaires**

- Gonadotrophine chorionique (HCG)
- Estrogènes ou Œstrogènes
- Progestérone
- Hormone lactogène placentaire (HPL)
- Relaxine

## **Hormones post-hypophysaires**

- Ocytocine
- Vasopressine ou hormone anti-diurétique (ADH)
- Dopamine
- Facteur de libération de la prolactine (PRF)

## **Hormones rénales**

- Érythropoïétine (EPO)
- Rénine
- Vitamine D (1,25-dihydroxyvitamine D3)

## **Hormones surrénaliennes**

- Cortex
- Cortisol
  - Androgènes: sulfate de dihydroépiandrostérone (DHEAS) et déhydroépiandrostérone (DHEA)
  - Aldostérone
- Médulla
- Adrénaline
  - Noradrénaline

## **Hormones thymiques**

- Thymopoïétine

## **Hormones thyroïdiennes**

- Triiodothyronine (T3)
- Tétraiodothyronine ou thyroxine (T4)
- Calcitonine

## **Hormones végétales**

- Acide abscissique
- Auxines
- Brassinostéroïdes
- Éthylène
- Cytokinines
- Gibbérélines

# Actualité des traitements

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché, procédure administrative qui autorise un laboratoire pharmaceutique à commercialiser une molécule, en France, selon des indications préalablement définies. Une AMM est délivrée par l'afssaps. Le produit devient alors un médicament, disponible d'abord à l'hôpital puis dans les pharmacies de ville. Un nouveau type d'AMM dite «accélérée» reposant sur des études de plus courte durée et donc moins approfondies, permet aux personnes en échec thérapeutique d'avoir plus rapidement accès à de nouvelles molécules.

AMM conditionnelle : il s'agit d'une procédure d'octroi (ou accès) définie dans un projet de règlement de la Commission européenne, projet élaboré au cours de l'année 2004. Dans un contexte où les problèmes de pharmacovigilance se multiplient, cette procédure paraît dangereuse, laissant les délivrances d'AMM sans suivi rigoureux malgré la demande de mise en place d'essais complémentaires, de nouveaux essais ou d'un suivi de pharmacovigilance sur les premières personnes prenant le médicament après la délivrance de l'AMM. Le projet prévoit un champ d'application trop large, des critères trop vagues, des modalités de suivi non contraignantes et une information des personnes insuffisante.

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation permettant aux malades d'avoir un accès précoce aux médicaments, avant ou hors AMM. Il en existe deux sortes l'ATU nominative ou l'ATU de cohorte.

La Dénomination Commune Internationale (DCI) désigne le nom utilisé par tous les pays pour désigner un médicament. À la DCI est associé un nom de marque, qui peut changer d'un pays à l'autre, voire dans le même pays. Enfin, pour désigner un médicament, on utilise aussi une dénomination chimique (exemple : azt, 3tc, ddi, etc.), ou un codage souvent élaboré en début de processus par le laboratoire producteur (exemples : GS 01-927, BMS 488 043, etc.).

**Cette rubrique sur l'actualité des traitements liés au VIH (AMM\*, ATU\*, passage en ville, interactions) a pour but de tenir informé les malades de l'évolution des mises à disposition des traitements VIH, d'avertir des dernières alertes, de faciliter une étape généralement fastidieuse : le retrait des traitements.**

## Co-infection VIH-VHB, attention au Baraclude®

L'entecavir, Baraclude® de BMS mis sur le marché en 2005 (voir Protocoles N°43) traite l'hépatite B, pourrait provoquer rapidement certaines résistances croisées à d'autres antirétroviraux utilisés contre le VIH. Il convient donc d'être vigilants. En cas de co-infection VIH-VHB, un rendez-vous avec l'infectiologue ou l'hépatologue devra être envisagé rapidement pour discuter des traitements à modifier si nécessaire.

## Deux ans, on a le temps de devenir résistant

Suite du feuilleton : « Abbott contre les malades ». Lors de la dernière CROI (Voir le prochain N° de Protocoles) les représentants du laboratoire ont annoncé l'arrivée du Norvir® formule sèche dans deux ans. Ils évaluent la possibilité de déposer un dossier d'AMM pour une formulation comprimé début 2009. En attendant, certains feront avec et beaucoup feront sans.

## Interactions sous Sustiva®

Les résultats de plusieurs essais post-AMM sur des participants non séropositifs ont abouti à une modification du RCP\* du Sustiva®. Il s'agit principalement d'interactions avec certains traitements comme la nécessité d'augmenter les doses de Sustiva® en cas de prise concomitante avec la rifampicine, d'augmenter les quantités de rifabutine, ou de statines s'ils sont utilisés avec le Sustiva® et de ne pas l'associer avec du voriconazole. La prise de fluconazole ou de diltiazem ne semble pas influencer sur les concentrations respectives.

## Prezita®, te voilà

Le TMC 114 vient de recevoir son autorisation conditionnelle\* de mise sur le marché au niveau européen. Cet inhibiteur de protéase est commercialisé sous le nom de Prezista® avec la dénomination commune internationale\* de darunavir. Sa prescription bi-quotidienne doit être associée à deux fois 100 mg de ritonavir (Norvir®). Il a été homologué en combinaison avec d'autres antirétroviraux pour le traitement de personnes vivant avec le VIH, lourdement pré-traitées et ayant connu des échecs avec plus d'un inhibiteur de protéase.

La délivrance d'une AMM complète nécessitera que Tibotec transmette chaque année à l'Agence européenne du médicament (EMEA) des données complémentaires d'efficacité et de sécurité.

## MK-0518 baptisé

Les laboratoires MSD ont annoncé à l'occasion de la dernière CROI que le premier traitement disponible de la nouvelle classe des anti-intégrases, jusqu'alors connu sous son nom de développement de MK-0518, aura comme dénomination commune internationale\* « raltegravir » et nom commercial « Isentress », une fois l'AMM obtenue.

# Allo, maman bobo

**La douleur peut toucher tout le monde, mais l'attitude face à elle, doit être différente selon ses causes. Il est important d'en connaître l'origine pour y remédier correctement et ne pas aggraver une sensation déjà pénible.**

La douleur est un symptôme\* qui nous avertit de la présence d'un désordre qui risque de mettre notre organisme en danger. Il est difficile de la définir, car c'est un phénomène subjectif. On distingue trois grandes catégories de douleurs :

- les douleurs nociceptives, dues à une lésion d'origine traumatique, inflammatoire ou infectieuse (brûlures, entorse ou crise d'appendicite) ;
- les douleurs neurogènes, nées d'une lésion du système nerveux (amputation, zona, herpès, CMV, nerf lésé au cours d'un accident, accident vasculaire cérébral, sclérose en plaque et enfin neuropathies périphériques dues aux traitements antirétroviraux par toxicité mitochondriale) ;
- les douleurs psychogènes qui apparaissent sans lésions constatées, reposant sur des mécanismes variables dominés par des perturbations psychologiques.

Toutes ces douleurs peuvent être aiguës ou chroniques. La douleur aiguë est un signal d'alarme. De courte durée, elle est due à une cause unique et disparaît après traitement de celle-ci. La douleur chronique est celle qui perdure au delà de 3 à 6 mois, souvent en raison d'un traitement inadapté ou d'une mauvaise prise en charge. Il existe chez chacun un mécanisme de mémorisation de la douleur qui peut aboutir à une véritable pathologie, indépendante de la douleur initiale et dont les répercussions sur l'état physique, moral et psychique seront importantes. Il faut alors considérer la personne dans sa globalité, en tenant compte de la douleur initiale, de l'âge, mais aussi des facteurs familiaux, culturels, sociaux et des comportements nocifs ou addictifs.

## les traitements anti-douleurs

Les moyens de lutter contre la douleur sont nombreux et dépendent de son origine et de son intensité. Pour les douleurs nociceptives, sensibles aux antalgiques classiques, il existe 3 niveaux de traitements :

Niveau I – en vente libre, pour les douleurs légères ou modérées, le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (exemple : ibuprophène, aspirine, etc.).

Niveau II – délivrés sur ordonnances, pour les douleurs modérées ou sévères, les morphiniques faibles comme la codéine.

Niveau III – sur ordonnances également, les morphiniques puissants, longtemps réservés aux douleurs de fin de vie ou du cancer, ils sont maintenant mieux et plus largement utilisés.

Pour les douleurs neurogènes, à l'aspirine et à la morphine on peut ajouter les anti-épileptiques ou anticonvulsivants, les antidépresseurs. Leurs effets indésirables sont nombreux et les interactions de ces produits avec les antirétroviraux doivent être anticipées et souvent corrigées.

Symptôme : manifestation en rapport avec une maladie, perçue subjectivement par le malade lui-même, à la différence du signe clinique analysé par le praticien.

Attention : en cas d'auto-médication à base d'aspirine, d'ibuprofène ou de paracétamol, il est capital de ne pas dépasser la dose de 3 grammes par jour, surtout si la douleur continue, et d'appeler soit les urgences, soit les centres anti-douleur. La dose mortelle débute à partir de 10 grammes chez une personne saine et 5 grammes en cas de prise simultanée d'autres produits hépatotoxiques (alcool, antirétroviraux, etc.) ou de cirrhose.

## Les centres anti-douleurs

Il est important d'apprendre à maîtriser la douleur chronique. Même si elle ne peut pas être complètement éliminée, on peut en réduire le niveau, et surtout améliorer sa qualité de vie. Pour ce faire, il est possible d'avoir recours à une approche multidisciplinaire. De nombreuses personnes souffrant de douleur chronique ont essayé toutes les interventions médicales sans succès notable ; cependant, ces thérapies sont parfois plus efficaces lorsqu'elles sont utilisées ensemble et dans un environnement contrôlé. Les centres de traitement de la douleur chronique offrent des programmes spéciaux grâce auxquels une personne peut apprendre à maîtriser sa douleur, recevoir un traitement pour rétablir sa qualité de vie et reprendre des activités, même si la douleur elle-même n'est pas complètement soulagée. Le traitement est proposé par une équipe de professionnels de santé qui, ensemble, examinent toute la gamme de facteurs qui peuvent contribuer à la douleur chronique.

Un ou plusieurs centres anti-douleur se trouvent dans chacune des villes suivantes : Aix En Provence, Aix Les Bains, Albi, Alençon, Alix, Amiens, Angers, Annecy, Argenteuil, Aubenas, Aulnay Sous Bois, Auxerre, Aveize, Avignon, Bayeux, Bayonne, Beauvais, Belfort, Berck, Bergerac, Besancon, Béthune, Blois, Bobigny, Bordeaux, Boulogne Billancourt, Bourges, Brest, Brive, Caen, Carcassonne, Castelnau Le Lez, Chalon Sur Saône, Chambery, Chartres, Château Gontier, Châteauroux, Chaumont, Clermont Ferrand, Clichy, Colmar, Corbeil Essonne, Coubert, Creil, Crest, Créteil, Dax, Dijon, Dole, Dreux, Epinal, Evreux, Gonesse, Granville, Gray, Grenoble, Guéret, Harfleur, Issy Les Moulineaux, Juvisy Sur Orge, La Garde, La Roche Sur Yon, La Rochelle, Laon, Le Chesnay, Le Kremlin Bicêtre, Le Mans, Lens, Libourne, Lille, Limoges, Lisieux, Lons Le Saunier, Lorient, Lyon, Macon, Marseille, Meaux, Metz, Millau, Mont De Marsan, Mont St Martin, Montauban, Montbrison, Montceau Les Mines, Montélimar, Montpellier, Mulhouse, Nancy, Nantes, Nemours, Neuilly Sur Seine, Nice, Nîmes, Niort, Orléans, Paris, Partenay, Passy, Périgueux, Pierre Bénite, Poissy, Poitiers, Pontarlier, Privas, Quimper, Reims, Rennes, Rillieux La Pape, Roanne, Roubaix, Rouen, Rumilly, Saint Claude, Saint Cloud, Saint Herblain, Saint Jean De Maurienne, Saint Lo, Saint Michel, Saintes, Saint Etienne, Sarreguemines, Senlis, Sens, Soyaux, Strasbourg, Tarbes, Thionville, Thonon Les Bains, Toulouse, Tours, Troyes, Tulle, Tullins, Uriage, Valence, Valenciennes, Vandoeuvre Les Nancy, Vannes, Verdun, Vesoul, Vienne, Villefranche Sur Saône, Villejuif, Villeneuve Sur Lot, Villeurbanne, Voiron.

La liste complète et détaillée de ces centres anti-douleur est en ligne sur notre site : [www.actupparis.org/article2942.html](http://www.actupparis.org/article2942.html)

### A retenir

La douleur ne doit plus être une fatalité, l'amélioration de sa prise en charge est un fait depuis une dizaine d'années. Les médecins généralistes sont encore mal formés aux traitements de celle-ci. Certaines médecines douces peuvent aider : acuponcture, mésothérapie, sophrologie. Cependant, l'automédication est dangereuse, il faut à tout prix l'éviter. Pour la plupart des personnes une douleur ressemble à une autre douleur, prendre par exemple un anti-inflammatoire peut être délétère, il peut calmer dans un premier temps mais n'est pas curatif. Si la douleur s'estompe, la cause n'est pas traitée pour autant et la situation peut donc empirer silencieusement. Il faut suivre les indications de son clinicien, respecter la posologie et la durée du traitement. Ne pas hésiter à consulter auprès des centres anti-douleur, qui sont ouverts sur simple prescription médicale, surtout en cas de douleurs chroniques.

A green-tinted photograph of a field with a prominent white flower in the foreground. The background shows a line of trees and a body of water. The text is centered in the middle of the image.

**diabète et VIH**  
**une addition salée**

# discipline, insuline et saccharine

Le compte rendu de cette  
RéPI est en ligne :  
[www.actupparis.org/  
article2706.html](http://www.actupparis.org/article2706.html)

**Lors de notre 60<sup>ème</sup> RéPI\*, le 27 septembre 2006 intitulée « Diabète et VIH, les savoirs utiles » le D' David Zucman a fait une présentation générale de ce sujet très accessible que nous retranscrivons en grande partie ici. Le compte rendu dans son intégralité est consultable sur notre site.**

Avant les trithérapies, le diabète associé au VIH était très peu courant, mais c'est depuis un problème fréquent. Quand on est séropositif, le risque d'avoir un diabète est multiplié par 4 par rapport à la population générale, c'est un risque majeur comparé au risque cardiovasculaire, qui est de 1,2 – 1,3. Au bout de trois années de trithérapies, 5 à 10 % des séropositifs sont devenus diabétiques, mais combien y en aura-t-il après 10 ou 15 ans de traitement ? On craint qu'il y ait de plus en plus de cas de diabète avec le vieillissement des personnes et avec la longueur d'exposition aux antirétroviraux.

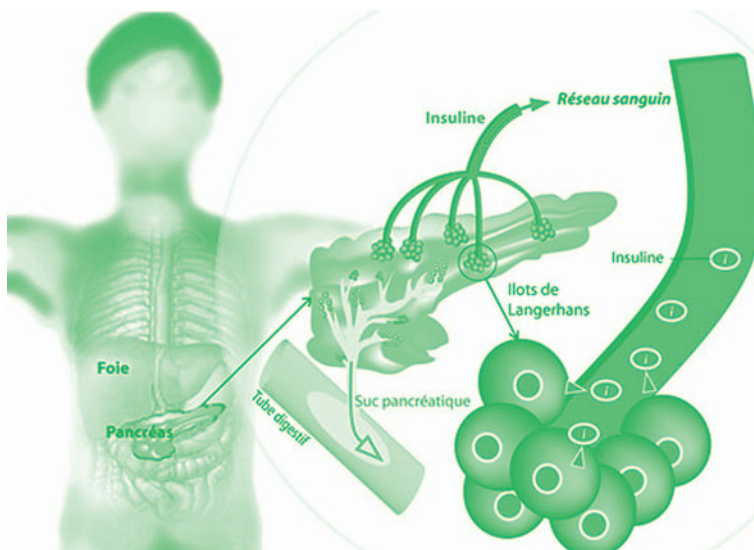
## Un peu de biologie

Dans l'abdomen, tout est dans la même région : le tube digestif, l'estomac, le duodénum et au même niveau, le pancréas et le foie. Certains signaux viennent de l'alimentation et de l'absorption proximale des aliments. Ces choses sont complètement reliées en un bloc métabolique. C'est l'alimentation qui fournit à notre organisme le sucre. L'absorption de l'alimentation, la digestion des glucides, la sécrétion de l'insuline et son action notamment au niveau du foie, participent à capter le glucose et à faire la synthèse du glycogène. Le taux de sucre dans le sang doit rester stable pour le bon fonctionnement de notre corps. Après un repas, le taux de sucre dans le sang (la glycémie) augmente, c'est l'hyperglycémie, et en réponse le pancréas sécrète de l'insuline. Rapidement, sous l'effet de l'insuline, la glycémie baisse et redevient normale, les sucres en excès quittent le sang pour être stockés dans les muscles ou le foie afin d'être disponibles en cas d'effort.

Le pancréas est une grosse glande avec deux parties, l'une qui fabrique des hormones comme l'insuline et l'autre qui produit les sucs pancréatiques servant à la digestion. Après le pancréas, le foie est le deuxième organe essentiel, car il permet le stockage et le déstockage du glucose, sous forme de glycogène. Le foie forme le glycogène et le dégrade. En troisième position dans ce circuit, les muscles sont aussi très importants, car ce sont les principaux utilisateurs de glucose. Mais tous les organes en utilisent, notamment le cerveau qui dépend uniquement du glucose pour fonctionner alors que les autres organes peuvent aussi utiliser les acides gras, qui constituent de l'énergie pour toutes les cellules de l'organisme. Seul le cerveau n'utilise que le glucose, ce qui veut dire que si le glucose baisse, le cerveau s'arrête, alors que les autres organes peuvent continuer à fonctionner grâce aux acides gras.

## Quand l'insuline entre en jeu

C'est le pancréas, et plus précisément les unités fonctionnelles du pancréas, les îlots de Langerhans, qui sécrètent l'insuline dans le sang. L'insuline est une hormone polypeptidique, c'est-à-dire que, comme le T-20, elle est uniquement injectable. D'autres, sont beaucoup plus simples : les stéroïdes ou les œstrogènes, qui peuvent se prendre par la bouche. L'insuline est indispensable, car c'est la seule hormone de l'organisme capable de faire baisser le taux de sucre dans le sang. La première action de l'insuline se fait au niveau du foie pour faciliter la mise en réserve du glucose sous forme de glycogène. L'insuline est sécrétée par des cellules très particulières du pancréas.



Quand le taux de glucose dans le sang s'élève, les îlots de Langerhans fabriquent immédiatement de l'insuline pour le faire baisser. Ce mécanisme a lieu au niveau des cellules par l'intermédiaire de récepteurs. C'est un mécanisme très complexe, qui parfois peut être altéré, c'est ce qu'on appelle l'insulino-résistance. L'insuline se met à agir moins bien au niveau des cellules. On estime que l'insulino-résistance est présente chez 36 % des personnes sous trithérapie.

L'insuline est aussi une hormone anabolisante, « qui met en réserve » dans l'organisme les constituants. Cela concerne aussi bien les protéines (l'insuline sert à avoir de bons muscles), que le glucose, mais aussi le gras (si on n'a pas d'insuline, ou très peu, on maigrit, on perd non seulement ses muscles mais aussi le tissu adipeux).

L'insuline fait rentrer le sucre à l'intérieur des cellules, permet au glucose d'être mis en réserve sous forme de glycogène et permet aussi au glucose d'être oxydé pour servir d'énergie. C'est donc vraiment l'hormone qui permet de faire baisser la glycémie parce que tout le devenir du glucose est stimulé, à la fois pour sa mise en réserve et pour son oxydation.

## Entre glucose, glycogène et glycémie

La glycémie est le taux de glucose dans le sang. Le glucose est quelque chose d'essentiel. Il vient de l'alimentation, c'est ce qu'on appelle les glucides. Il y en a deux sortes : les sucres lents et les sucres rapides. Le glucose circule dans le sang et rentre ensuite dans les cellules, par le biais de transporteurs, il est ensuite métabolisé par phosphorylation : un phosphore est ajouté au milieu du glucose.

Les tissus qui utilisent le glucose sont essentiellement les muscles. 50 % du glucose est consommé par les muscles parce qu'ils ont besoin d'énergie dans leur fonctionnement. Le foie en utilise 30 % et les autres tissus 20 %.

1° Ce glucose peut être consommé immédiatement pour la production d'énergie, c'est ce qu'on appelle l'oxydation du glucose. Ça donne de l'énergie, de l'ATP\*, l'énergie nécessaire au fonctionnement cellulaire. En présence d'oxygène, il se transforme

Adénosine Tri Phosphorique.

Lactate : sel de l'acide lactique, produit de la transformation du glucose par la cellule. Cette transformation est réalisée hors des mitochondries.

complètement, en cas de manque d'oxygène, en cas d'exercice très intense, cela produit des lactates, bien connus dans l'infection à VIH. Par exemple, après un exercice intense, le dosage des lactates indiquent qu'ils sont élevés, car les muscles ont consommé le glucose sans l'oxyder complètement, laissant les lactates s'accumuler dans le sang.

2° Le deuxième destin du glucose est d'être mis en réserve. On peut mettre dans certains organes du glucose en réserve, c'est ce qu'on appelle le glycogène. C'est très important d'avoir cette réserve de glycogène, parce que un gramme/litre de glucose se consomme en quelques minutes. Le glucose sanguin peut s'épuiser très rapidement et présente un risque d'hypoglycémie. Heureusement nous avons des réserves dans deux sortes de tissus : au niveau du foie et au niveau des muscles. Le foie est la grosse réserve de glucose qui y est conservé sous forme de glycogène, afin d'être relargué selon les besoins. Ce qui fait qu'on peut rester à jeun pendant un certain temps, car le foie fabrique du glucose, le stocke et maintient le taux de glycémie à un gramme. Si on enlève le foie à quelqu'un, il mourra tout de suite d'hypoglycémie puisqu'il n'a aucun moyen de maintenir la glycémie. Le glucose va donc dans le foie où il va être stocké, mais le foie peut aussi faire du glucose à partir des acides aminés et des lactates\*.

La deuxième réserve de glycogène concerne les muscles. Elle permet de faire de l'exercice avec une réserve énergétique dans les muscles. Sans cette réserve, on pourrait à peine se lever de sa chaise.

La glycémie doit être réglée à un taux d'environ un gramme/litre. Ce taux est réglé très finement entre, d'une part, l'entrée et d'autre part, l'utilisation du glucose. Un gramme/litre, c'est très peu, surtout quand on sait que le glucose est le carburant énergétique nécessaire. Les variations de la glycémie peuvent être délétères. Une baisse trop importante entraîne une hypoglycémie, qui peut rapidement aboutir à un coma. Le glucose arrive par l'alimentation, mais aussi par le foie. Très souvent, les diabétiques se disent que s'ils ont trop de sucre dans le sang, c'est parce qu'ils ont trop mangé. Souvent ce n'est pas lié à un excès d'alimentation, mais à une production excessive de glucose par le foie. C'est aussi pour cela que beaucoup de maladies hépatiques et notamment l'hépatite C et toutes les cirrhoses, s'accompagnent très souvent de diabète.

Ce taux réglé à un gramme l'est sous le contrôle d'hormones, avec une régulation extrêmement précise. Si seule l'insuline diminue le glucose, par contre il existe beaucoup d'autres hormones qui au contraire augmentent la glycémie, comme le glucagon, le cortisol, les catécholamines et l'hormone de croissance. Ces hormones sont appelées hormones du stress, produites par l'organisme pour faire face à un stress infectieux ou un stress psychique, et qui ont pour conséquence de faire sortir le glucose. Tout ce qui est stress va donc augmenter la glycémie.

## Définissons le diabète

Le diabète est une anomalie de la régulation de la glycémie. On en distingue deux types : le diabète dit insulino-dépendant et le diabète gras, non-insulino-dépendant. On dit qu'il y a diabète quand il y a trop de glucose dans le sang, c'est-à-dire quand la glycémie est trop élevée. Les définitions aujourd'hui sont très strictes. Le taux normal de la glycémie est de 5 millimol, soit 1 gramme, et on parlera de diabète quand la glycémie à jeun est supérieure à 7 millimol, c'est à dire 1,27 gramme, ce qui est vraiment un tout petit dépassement. C'est comme si on disait que 500 CD4 c'est bien, mais que 480 est anormal. Une toute petite élévation entre 5 et 7 millimol de la glycémie définit déjà le diabète. On parle aussi de glycémie post-charge : c'est un test qui consiste à absorber du glucose pur, et si la mesure après absorption indique plus de 2 grammes, le diagnostic de diabète peut être posé. Autre dosage important, la mesure de l'hémoglobine glyquée\*. L'hémoglobine est présente dans les globules rouges, c'est une protéine qui peut se charger en sucre en fonction du taux moyen de glycémie.

La glycémie est donc quelque chose qui évolue, fluctue tout au long de la journée, en fonction de ce qu'on mange, de l'activité physique, de l'heure. La variation est permanente, et tourne aux alentours d'un gramme (allant de 0,70 à 1,30 gramme après manger). Et la moyenne du taux de glycémie va se traduire par le dépôt de

L'hémoglobine glyquée est le reflet des fluctuations de la glycémie pendant 4 à 6 semaines. C'est une mémoire qui informe sur l'évolution de la glycémie et notamment sur son niveau le plus haut.



glucose sur l'hémoglobine. Plus on a une glycémie élevée en moyenne, plus il y a un dépôt de glucose sur l'hémoglobine, c'est ce qu'on appelle l'hémoglobine glyquée.

On parle de pré-diabète quand la glycémie est un peu élevée, entre 6 et 7, ou lorsque, après charge en glucose, la glycémie est un peu élevée, entre 7 – 8 et 11. On parlera aussi de résistance à l'insuline, quand on a un taux d'insuline élevé dans le sang par rapport au taux de glycémie : cela veut dire que l'insuline agit mal et que ses taux doivent être plus élevés pour maintenir une glycémie normale.

## Prévention

Il est important de rappeler que les signes cliniques de l'excès du glucose dans le sang (l'hyperglycémie) sont très tardifs. Quels sont les signes quand on a plus de 2,50 grammes de sucre dans le sang ? D'abord, le sucre passe dans les urines, le diabétique élimine plus et pour compenser boit beaucoup, ça s'appelle la polyurie-polydipsie. Ces signes sont très tardifs, d'où l'importance de ne pas attendre que le diabète soit évident et de le dépister beaucoup plus tôt.

Comment essayer de prévenir tous ces diabètes ? D'abord, il faut choisir les antirétroviraux les moins toxiques et dépister tôt les anomalies. Il est évident que si on en parle très tôt, on fera plus attention. Ainsi boire deux litres de coca par jour, si on est pré-diabétique, va accélérer le devenir diabétique. Dépister tôt permet de rectifier le tir au niveau alimentaire. Il faut fuir les sucreries (qu'on appelle les sucres rapides), éviter le surpoids, faire de l'exercice etc, tout cela est très important pour prévenir le diabète. La principale mortalité associée au diabète concerne les maladies cardiovasculaires. Dans l'ensemble, il faut prendre en charge tous les facteurs de risques : les troubles lipidiques, l'hypertension, le tabagisme, etc. au même titre que le diabète.

Comment faut-il faire quand on est sous trithérapie ? Le médecin doit poser la question des antécédents familiaux de diabète, car c'est une maladie très fréquente. Il y a à peu près 2 ou 3 millions de diabétiques en France, c'est extraordinairement fréquent, 5 à 6 % de la population. C'est une maladie qu'on voit surtout chez les personnes qui prennent de l'âge, qui prennent du poids.

Ce qui est très important pour dépister le diabète c'est de mesurer la glycémie à jeun. On peut compléter par d'autres mesures, notamment l'insulinémie à jeun. Il est recommandé de le faire. On peut la mesurer aussi bien sur l'hémoglobine glyquée. Si elle est supérieure à 6 %, c'est qu'il y a déjà un diabète présent. Il y a aussi l'hyperglycémie provoquée par voie orale. Il s'agit de 75 grammes de sucre (à peu près 20 carrés de sucre), soit un grand verre de sirop hyper-sucré. Ensuite, il faut faire des prélèvements sanguins pendant deux heures, ou deux heures après la prise de ce sirop de sucre, pour voir à combien la glycémie s'élève. On ne va pas faire cela à tout le monde, mais pour quelqu'un qui a des glycémies à jeun dont le seuil est un peu limite (entre 6 et 7) il est intéressant de faire ce test pour voir s'il s'agit d'un diabète ou pas. Cela permet un dépistage plus précoce.

## Causes et facteurs de risque

Comme c'est une maladie fréquente, le diabète peut être présent avant même l'infection à VIH, c'est dans ce cas le diabète de « monsieur tout le monde ». Dans la plupart des cas il s'agit d'un diabète iatrogène, c'est-à-dire une conséquence de la trithérapie. La responsabilité des inhibiteurs de protéase est clairement mise en cause parce qu'il est bien montré que les inhibiteurs de protéase (mise à part l'atazanavir), semblent empêcher l'action complète de l'insuline et provoquent ce qu'on appelle une insulino-résistance. Les analogues nucléosidiques (tels que le Videx®) ont aussi un rôle dans l'apparition des diabètes sous trithérapie.

Les facteurs associés au diabète sont multiples.

- La lipoatrophie : on voit beaucoup plus de diabète chez les personnes sous trithérapie qui développent une lipoatrophie périphérique, mais aussi chez celles qui ont une accumulation centrale des graisses (ou lipohypertrophie).

- Il y a évidemment des facteurs génétiques qui jouent de façon très importante et l'âge aussi. Plus les personnes vieillissent, plus elles ont de risques de développer un diabète.

Les cas d'acidose lactique d'évolution fatale chez des diabétiques traités par metformine se multiplient. C'est une complication métabolique rare mais très grave liée à l'évolution de metformine. Des signes annonciateurs existent qu'il faut connaître pour arrêter d'urgence le traitement : crampes musculaires, troubles digestifs avec douleurs abdominales, grande asthénie.

Association Française des Diabétiques  
88 rue de la Roquette - 75011 Paris  
Tel : 01 40 09 24 25  
[www.afd.asso.fr](http://www.afd.asso.fr)

- L'hépatite C est très importante en terme de risque, ainsi que la cirrhose. Quelle qu'en soit la cause, les hépatites, C, B ou alcoolique, donnent aussi du diabète.
- Un certain nombre de personnes ayant souffert d'une pancréatite alcoolique ou ayant été surdosées en Videx® sont sujettes à la pancréatite. Car, quand le pancréas est abîmé par un produit toxique (comme la pentamidine, le pentacarinat) et qu'il est très atteint, il ne fabrique plus assez d'insuline, ce qui peut dégénérer en diabète.
- Enfin la corticothérapie et la cortisone, données après une transplantation du foie, pour une co-infection VIH-VHC par exemple, provoquent beaucoup de cas de diabète post-greffe. C'est très fréquent. On peut aussi voir apparaître des diabètes après interféron ou après utilisation d'hormones de croissance.

## Prise en charge

Se soigner quand on est diabétique est très difficile. D'abord parce qu'on est obligé d'apprendre un certain nombre de choses qui sont très contraignantes, comme la diététique. Pour beaucoup de gens qui aiment manger n'importe quoi, n'importe quand, c'est dur car une fois le diabète détecté, ce n'est plus possible, ou alors conditionné à de mauvais résultats. L'exercice physique est important : il faut apprendre à en faire, acheter un chien par exemple, arrêter de prendre l'ascenseur, etc. Après, il y a des choses à faire pour mesurer son taux de glucose, connaître son diabète, connaître sa maladie. Et puis il y a plein de médicaments oraux qu'on peut prendre pour faire baisser sa glycémie, comme la metformine\* : c'est ce qu'on appelle le glucophage. Mais il y a aussi des sulfamides, les glitazones. Et malheureusement, quand les médicaments oraux ne marchent pas, il faut recourir à l'insuline.

L'association française des diabétiques (AFD\*) a édité un document récapitulant les informations de base pour poser les jalons du parcours du diabétique :

- A chaque consultation : mesure du poids et de la tension artérielle, discussion autour du carnet de surveillance.
- Au moins tous les trois mois : mesure de la glycémie à jeun en laboratoire, mesure du taux d'hémoglobine A1c (HbA1c).

- Au moins une fois par an : examen du fond d'œil, examen des pieds, bilan lipidique (cholestérol et triglycérides), évaluation de la fonction rénale (créatinémie et microalbumine), électrocardiogramme.

S'il existe une anomalie, des examens plus spécialisés et/ou une surveillance plus fréquente peuvent être nécessaires.

Intitulée les savoir utiles, la RéPi s'inspire des 13 points à connaître pour mieux gérer sa maladie. Il s'agit de connaître :

1. l'usage de l'autocontrôle et de la surveillance urinaire ;
2. les objectifs d'équilibre glycémique, avant et après le repas ;
3. le traitement prescrit, ses effets et ses modalités de prise ;
4. le risque d'hypoglycémie et la façon de le prévenir ;
5. les conséquences d'une affection sur l'équilibre du diabète et la conduite à tenir ;
6. les examens à faire et leur fréquence (bilan lipidique, pression artérielle, fond d'œil, examen des pieds, évaluation de la fonction rénale) ;
7. la nécessité d'une contraception adaptée et d'une préparation en vue d'une future grossesse ;
8. les bases diététiques de l'alimentation ;
9. l'importance de l'activité physique ;
10. la nécessité d'avoir sur soi une carte de diabétique indiquant le traitement quotidien ;
11. la possibilité d'avoir une aide au sevrage tabagique ;
12. la possibilité de bénéficier de journées d'éducation dans les services de diabétologie ;
13. l'importance d'une information et d'une formation de l'entourage, notamment en ce qui concerne la diététique et le risque hypoglycémique.

## Complications

Le diabète s'accompagne souvent de complications dégénératives, et si on ne s'en occupe pas du tout, si on laisse une glycémie très élevée pendant 10 ans, on risque d'avoir des complications. C'est pratiquement inéluctable.

Ces complications peuvent toucher les petits vaisseaux, les petits capillaires : c'est la micro angiopathie. C'est une complication qu'on appelle spécifique du diabète. Après 10 ans de diabète qui n'a pas été bien traité, vont apparaître ces complications, et trois organes pourront être atteints : la rétine, ce qui donne la rétinopathie diabétique, le rein, c'est ce qu'on appelle la néphropathie diabétique, et les nerfs, c'est ce qu'on appelle la neuropathie diabétique.

Une rétinopathie diabétique peut apparaître après 10 ans de diabète non pris en charge, ça dépend du taux d'hémoglobine glyquée, c'est-à-dire de l'équilibre moyen du diabète. Si on soigne bien son diabète, on peut éviter ces lésions au niveau de la rétine. Mais en France, le diabète représente encore malheureusement 500 à 1 000 cas de cécité par an, c'est donc un problème fréquent. Comme souvent ces lésions sont au début sans aucun symptôme, on les dépiste par un fond d'œil qu'il faut faire tous les ans et compléter éventuellement par une angiographie, c'est-à-dire une photographie de la rétine.

L'atteinte rénale due au diabète touche les capillaires qui sont présents dans les glomérules. Le rein est un filtre, le sang y arrive dans de très petits capillaires afin d'être filtré pour former l'urine. Les petits capillaires rénaux peuvent être abîmés par le diabète au bout d'une dizaine d'années, et le signe qui traduit cela, c'est l'apparition de protéines dans les urines. La protéinurie chez les personnes vivant avec le VIH est quelque chose d'assez fréquent, et on peut craindre que les anomalies rénales chez ces personnes soient aggravées par le diabète, créant ensuite des dégâts plus graves et plus précoces. Si on laisse évoluer ces dégâts au niveau rénal, cela peut aboutir à une insuffisance rénale et même à la dialyse. Ainsi aujourd'hui, dans un centre de dialyses, 30 % des dialysés sont diabétiques, c'est une cause très fréquente d'insuffisance rénale et de dialyse. L'évolution d'une néphropathie peut être aggravée par le mauvais équilibre du diabète, l'hypertension, certains médicaments pouvant être toxiques au niveau rénal (comme Truvada® et Viréad®), des produits de contraste, ou de grosses infections urinaires.

L'atteinte des nerfs s'appelle la polyneuropathie diabétique, et ressemble aux effets secondaires de certains antirétroviraux comme le Videx®, l'Hivid® ou le Zérit® surtout. C'est une insensibilité, voire une perte de sensibilité qui se développe au niveau des pieds, accompagné parfois de douleurs importantes pouvant aboutir en cas extrême à des trous dans les pieds, c'est ce qu'on appelle des maux perforants.

Ces complications mettent environ 10 ans à apparaître si le diabète n'est pas bien équilibré. Il existe une autre complication : l'atteinte des gros vaisseaux (ou macro angiopathie) qui concerne les grosses artères notamment l'aorte, les coronaires, les artères des membres inférieures et les artères du cou. C'est fréquent chez les diabétiques, et là aussi aggravé par d'autres facteurs comme le tabac, l'hypertension, le cholestérol, les trithérapies et le VIH lui-même. Tout cela concourt à abîmer les artères et peut aboutir à l'infarctus, l'artérite, etc. Ces complications sont trois fois plus fréquentes chez les diabétiques que dans la population non diabétique.

Dernière complication : la fibrose hépatique ou stéato fibrose ou NASH. Elle est apparue avec l'utilisation des antirétroviraux, et peut être aggravée par le diabète.

## A retenir

Le diabète est un problème courant et de plus en plus fréquent, iatrogène en grande partie. L'augmentation de la durée de vie des personnes, grâce aux multithérapies, en fait un problème avec une gravité propre car, en vieillissant, ce risque est aggravé avec le temps. Et puis le diabète a une grosse répercussion psychique, mais aussi sur la qualité de vie parce qu'on ne peut pas manger ce qu'on aimerait manger. C'est extrêmement pénible et cela demande une prise en charge multidisciplinaire.

# Brièvement

## Sida Info Service vous rappelle

Depuis le mois de mars, Sida Info Service peut rappeler gratuitement les personnes sur leur portable. Le numéro 0 800 840 800 est gratuit pour les téléphone fixes mais plus de 30 % des appels proviennent de portables et ne sont donc pas gratuits. Ce sur-coût rend l'accès inégal, d'autant que la population grande utilisatrice de portable est constituée majoritairement de jeunes. Sida Info Service a donc décidé d'ouvrir un service de rappel gratuit sur son site Internet [www.sida-info-service.org](http://www.sida-info-service.org), site majoritairement consulté par les moins de 30 ans, qui peuvent désormais être rappelés, gratuitement et immédiatement, au numéro de leur choix.

## Prise d'otage des malades du Sud

Afin de forcer la Thaïlande à ré-instaurer leur monopole sur le lopinavir/r, Abbott a annoncé qu'ils ne commercialiseraient plus aucun nouveau produit en Thaïlande. Cette menace concerne aussi la nouvelle forme du Kalétra<sup>®</sup>, thermo-stable, qui résiste à la chaleur tropicale et qui peut être pris sans nourriture. L'OMS recommande cette nouvelle formule du Kalétra<sup>®</sup> comme molécule centrale de la prise en charge du VIH en deuxième ligne. Les malades thaïs pauvres en ont besoin. Pour la première fois un laboratoire pharmaceutique affiche fièrement à la face du monde, le fait de prendre en otage des malades du sida afin de forcer un pays pauvre à payer le prix fort.

En réaction, les séropositifs thaïlandais (Thai Network of People living with HIV) ont lancé une pétition internationale d'appel à boycott de tous les produits Abbott : substitution par des versions génériques, ou en cas de monopole, substitution par un produit thérapeutiquement équivalent. Pour le VIH, cela voudrait dire remplacer Kalétra<sup>®</sup> par Reyataz<sup>®</sup> + Norvir<sup>®</sup> babydose. Bien sûr les séropositifs thaïs laissent la décision d'effectuer ce changement à la libre appréciation médicale de chaque malade. Indépendamment de savoir si chaque utilisateur individuel de produits Abbott réussit à mettre à exécution la demande de boycott, les séropositifs thaïs demandent aussi que chacun commence par signer leur pétition d'appel à boycott, [www.petitiononline.com/bcottabb/petition.html](http://www.petitiononline.com/bcottabb/petition.html)

## Erratum

La brève que nous avons publiée dans Protocoles 45, contenait des informations inexactes et pour le moins prématurées concernant l'accès au TMC 125 ou etravirine (inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse) et à l'anti-intégrase MK 0518 ou raltégravir.

Ces deux molécules sont accessibles en ATU\* nominatives aux personnes en échec sévère de traitement, ayant des résistances ou des intolérances aux médicaments des trois principales classes d'antirétroviraux. Contrairement à ce que nous avons écrit, il n'y a pas de critères de CD4 pour accéder à ces molécules.

L'association de MK 0518 et de TMC 125 peut être possible, mais il convient d'être prudent. Actuellement, l'Afssaps\* étudie chez des volontaires sains les données d'interactions entre ces deux molécules. Le résultat de ces études devrait être connu dans les prochains jours.

Une autre molécule nouvelle, le TMC 114 ou darunavir est disponible aujourd'hui en ATU de cohorte. Son évaluation en association avec les deux molécules précitées est programmée dans le cadre d'un essai dont l'ANRS\* sera le promoteur.

En février 2007, tel est le constat sur l'accès à ces nouveaux médicaments. Mais, les choses évoluant très vite dans le VIH, soyons vigilants !

Pour les personnes en échec thérapeutique sévère, il est recommandé d'instaurer un traitement comprenant au moins deux molécules nouvelles. Cela peut notamment se faire en combinant deux molécules en ATU, ce que peut autoriser l'Afssaps sur présentation d'un dossier bien argumenté.

En bénéficiant de 3 molécules en ATU, on pourrait disposer d'un traitement encore plus optimal. La décision appartient à l'Afssaps, en fonction du dossier du patient, argumenté par le praticien, et en fonction de la sécurité d'emploi de la triple association !



# Rendez-vous

## **Société française de lutte contre le sida**

Les 11 & 12 octobre prochain se tiendront au Palais des Congrès de Strasbourg, les XIII<sup>èmes</sup> assises et VIII<sup>ème</sup> congrès de la SFLS. La thématique choisie portera sur « Bien vieillir avec le VIH ». Plus qu'un croisement entre la gériatrie et la clinique liée au VIH, ces journées permettront d'aborder ces domaines dans leur diversité médicale, sociale et humaine. Pour plus d'information 01 46 43 33 23, pour s'inscrire : [www.pepss.com/gti/0199/GTI\\_199\\_NEXANDCOM/16/](http://www.pepss.com/gti/0199/GTI_199_NEXANDCOM/16/)

## **Action Traitements**

La prochaine Réunion VIH & Qualité de vie s'intéressera aux Troubles intestinaux chez les personnes infectées par le VIH : causes et remèdes. Le D<sup>r</sup> Séverine Pouponay (gastroentérologue à l'hôpital Lariboisière de Paris) viendra répondre aux questions des auditeurs le jeudi 26 avril 2007 à 19h au Kiosque InfoSida, 36, rue Geoffroy L'Asnier, Paris IV<sup>ème</sup>. Pour toute information : 01 43 67 20 60.

## **Aides**

Les soirées d'information de la délégation Paris Aides - Arc en ciel se tiennent tous les premiers mercredis du mois à 19 heures et sont accompagnées d'un buffet. Les prochaines rencontres prévues porteront sur les bienfaits du sport et de l'activité physique (4 avril), Alcool-Tabac-Cannabis (2 mai), Sexualité-IST-surcontamination (6 juin). Ces réunions ont lieu au 52 rue du Faubourg Poissonnière, Paris X<sup>ème</sup> (code 5CA6), M<sup>o</sup> Bonne nouvelle ou Poissonnière.

## **Prochaine RéPI**

La 64<sup>ème</sup> RéPI se tiendra le mercredi 16 mai, au Centre Wallonie Bruxelles, 46 rue Quincampoix, Paris IV<sup>ème</sup> Métro : Châtelet Les Halles ou Rambuteau. «Clope, canapé, mal bouffe». Parfois il s'agit de bonnes résolutions pour la nouvelle année, parfois il s'agit d'une injonction à peine déguisée du médecin, parfois il s'agit tout simplement d'une décision liée à un changement de vie, mais à chaque fois les moyens à mettre en œuvre ne sont pas simples, ni faciles. Cette RéPI nous donnera peut être des pistes pour arriver au mieux à changer certaines habitudes. Les intervenants ne sont pas encore confirmés

Les comptes-rendus des Répis sont disponibles au format PDF sur notre site : [www.actupparis.org/rubrique53.html](http://www.actupparis.org/rubrique53.html)

Pour tous renseignements : [traitements@actupparis.org](mailto:traitements@actupparis.org).

Traitements	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations et commentaires
<b>AGENERASE®</b> (APV/amprénavir) 4 capsules, 2 fois/jour GSK - AMM du 20/10/00	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Éruptions cutanées en début de traitement • Troubles digestifs • Troubles neurologiques: paralysie autour de la bouche • Lipodystrophie • Hypertriglycéridémie • Hyperglycémie • Hypercholestérolémie.	Terfénadine, astémizole, dérivés de l'ergot de seigle, cisapride, pimozide, triazolam, diazépam, flurazépam, midazolam, rifampicine, millepertuis.	- Surveiller les fonctions hépatiques et rénales ainsi que glycémie et lipides sanguins. - A prendre au cours du repas. - Association avec ritonavir préférable pour augmenter l'efficacité.
<b>APTIVUS®</b> (TPV/tipranavir) 2 gélules, 2 fois/jour Boehringer - AMM du 25/10/05	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées • Éruptions cutanées • Troubles digestifs • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.		- À prendre avec un verre d'eau le ventre vide. Prendre ce traitement au moment du coucher peut minimiser les effets indésirables. - Associé à 2 capsules de ritonavir, à chaque prise.
<b>ATRIPLA®</b> (SUSTIVA®+EMTRIVA®+ VIREAD®) 1 comprimé, 1 fois/jour BMS / GILEAD - Demande d'AMM en cours	ANTIPROTÉASE, NUCLÉOTIDE ET NON NUCLÉOSIDE	• Acidose lactique • problème au foie • Problèmes psychiatriques • dépression • vertiges • nausées • diarrhées • fatigue • maux de tête • érythème • sinusite • insomnie • rêves inhabituels.	Astemizole, cisapride, midazolam, triazolam, dérivés de l'ergot, voriconazole, methysergide, ergotamine, dihydroergotamin mesylate, millepertuis officinal, efavirenz, emtricitabine, tenofovir, atazanavir, lamivudine.	- Surveiller les fonctions hépatiques et rénales. - À prendre au cours du repas. - En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin. - Agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection. - Contre indiqué durant la grossesse.
<b>COMBIVIR®</b> (RETROVIR®+EPIVIR®) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 18/03/98	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Acidose lactique : devant être traitée d'urgence ; symptômes: essoufflement, fatigue importante et inexplicée, douleurs musculaires, crampes, nausées, vomissements • Lipoatrophie • Nausées importantes qui disparaissent progressivement.	Stavudine, ribavirine, zalcitabine, emtricitabine.	- Suivi hématologique régulier. - La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
<b>CRIVIR®</b> (IDV/indinavir) 2 gélules, 3 fois/jour MSD - AMM du 04/10/96	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Calculs rénaux • Troubles digestifs • Sensations anormales autour de la bouche • Sécheresse cutanée • Perte de cheveux • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie • Hyperglycémie • Lipodystrophie • Ongles incarnés.	Rifampicine, astémizole, millepertuis, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénadine, ethinyloestradiol.	- À prendre à jeun avec de l'eau, sauf si pris avec du ritonavir, et à 1h de distance du Videx®. - Boire au moins 1,5 litre d'eau par jour pour éviter des calculs rénaux. - Effets secondaires très importants. A éviter à l'initiation d'un traitement.
<b>EMTRIVA®</b> (FTC/emtricitabine) 1 gélule/jour Gilead - AMM du 24/10/03	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Risque d'acidose lactique • Maux de tête, vertiges • Fatigue • Troubles digestifs • Eruption cutanée • coloration de la paume des mains.	Lamivudine, zalcitabine.	- L'emtricitabine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
<b>EPIVIR®</b> (3TC/lamivudine) 1 comprimé/jour GSK - AMM du 08/08/96	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Troubles digestifs • Maux de tête • Fatigue.	Zalcitabine, emtricitabine.	- La lamivudine agissant aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
<b>ETRAVIRINE</b> (TMC 125) 2 comprimés, 2 fois/jour Tibotec - ATU nominative	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Maux de tête • Nausées • Diarrhées • rash.		- À prendre au cours du repas. - La molécule étant toujours en phase d'étude, nous ne manquons pas d'apporter des compléments d'informations.
<b>FUZEON®</b> (T20/enfuvirtide) Injection sous-cutanée, 2 fois/jour Roche - AMM du 27/05/03	INHIBITEUR DE FUSION	• Au niveau du site d'injection: rougeurs, douleurs, petites boules.		- Après reconstitution du produit avec de l'eau fournie, peut se conserver 24h maxi, au réfrigérateur. - Changer régulièrement de site d'injection et masser immédiatement après l'injection.
<b>isentress</b> (MK 0518/raltegravir) X capsules, 2 fois/jour Merck - ATU nominative	INHIBITEUR D'INTÉGRASE	• Maux de tête • Fatigue • Vertiges.		- La molécule étant toujours en phase d'étude, nous ne manquons pas d'apporter des compléments d'informations.
<b>INVIRASE®</b> (SQV/saquinavir) 2 gélules, 2 fois/jour Roche - AMM du 04/10/96	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.	Carbamazépine, efavirenz, névirapine, phénobarbital, phénitoïne, primidone, rifabutine, rifampicine, astémizole, cisapride, terfénadine.	- À prendre avec d'un repas copieux. - Associé au ritonavir en faible dose, indispensable pour garantir une efficacité suffisante. - La posologie d'Invirase® dépend du dosage plasmatique effectué après 2 semaines de traitement.
<b>KALETRA®</b> (LPV.r/lopinavir + ritonavir) 3 capsules, 2 fois/jour Abbott - AMM du 20/03/01	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées • Troubles cutanés • Fatigue • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.	Astémizole, terfénadine, midazolam, triazolam, cisapride, primozide, amiodarone, dérivés de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine, disulfirame, métronidazole.	- Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère. - Contient déjà du ritonavir, comme booster. - À conserver au frais. - À prendre à 1h de distance du Videx®.
<b>KIVEXA®</b> (ZIAGEN® + EPIVIR®) 1 comprimé/jour GSK - AMM du 17/09/04	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Fatigue • Troubles digestifs • Risque d'allergie grave surtout les 1 <sup>ers</sup> mois; symptômes : rougeurs cutanées, fatigue, démangeaisons, fièvre, nausées, vomissements, diarrhées, courbatures, malaise général, maux de gorge, toux, sensation d'essoufflement • Risque d'acidose lactique devant être traité d'urgence (voir Combivir®) • Troubles digestifs • Maux de tête.	Zalcitabine, stavudine, emtricitabine, alcool (éthanol), ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine.	- La lamivudine agissant contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection. - Non recommandé en cas de grossesse et d'insuffisance hépatique. - En cas d'hypersensibilité même sans éruption cutanée : contacter les urgences avec la notice de la boîte. - En cas d'arrêt du traitement, pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir ; risque mortel.
<b>NORVIR®</b> (ritonavir) 6 capsules, 2 fois/jour Abbott - AMM du 26/08/96	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Troubles digestifs, diarrhées • Sensations anormales autour de la bouche • Neuropathies périphériques • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie • Hyperglycémie.	Astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénadine, pimozide, rifampicine, efavirenz, midazolam, rifabutine, triazolam.	- À prendre au cours du repas. - Le ritonavir est recommandé à faible dose en association à une autre antiprotéase, comme booster. - À conserver au frais.

Traitements	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations et commentaires
<b>PREZISTA®</b> (TMC 114/darunavir) 2 comprimés, 2 fois/jour Tibotec/Janssen-Cilag - AMM	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Maux de tête • Nausées • Diarrhées.	Terfénapine, dérivés de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine et certains anti-arythmiques (béridil, quinidine).	- Doit être associé à de faibles doses de ritonavir. - À prendre au cours du repas.
<b>RESCRIPTOR®</b> (delavirdine) 2 comprimés, 3 fois/jour Agouron - ATU nominative	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Risque d'allergie : éruption cutanée sévère (rash) • Troubles digestifs en début de traitement.	Rifampicine, rifabutine, astémizol, cisapride, dihydro-érgotamine, ergotamine, terfénapine, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital.	- Surveiller l'apparition d'éruption cutanée sévère (rash). - Surveillance régulière des fonctions hépatiques et rénales par bilans sanguins).
<b>RETROVIR®</b> (AZT/zidovudine) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 13/03/87	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Anémie (baisse des globules rouges) • Leucopénie et neutropénie (baisse des globules blancs dont neutrophiles) • Maux de tête • Fatigue • Chez les nouveaux-nés risque de cytopathies mitochondriales si la mère a reçu AZT+3TC.	Stavudine, ribavirine.	- Suivi sanguin pour surveiller l'apparition éventuelle d'anémie ou de neutropénie.
<b>REYATAZ®</b> (ATZ/atazanavir) 2 gélules, 1 fois/jour BMS - AMM du 02/03/04	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Troubles digestifs • En début de traitement, peut entraîner une jaunisse (par l'augmentation de la bilirubine sanguine) • Troubles de la vision.	Nombreuses interactions avec d'autres médicaments éliminés par le foie.	- À prendre au cours du repas. - Prévenir son médecin en cas de jaunisse. - Associé à une gélule de ritonavir.
<b>SUSTIVA®</b> (EFV/éfavirenz) 1 comprimé/jour BMS - AMM du 28/05/99	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Sensations d'ébriété, vertiges, cauchemars, hallucinations • Hypercholestérolémie • Troubles du comportement et de l'humeur • Eruption cutanée parfois sévère (rash).	Saquinavir, astémizol, cisapride, midazolam, terfénapine, triazolam, éthynil-oestradiol, ritonavir, névirapine.	- À prendre au coucher. - En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin. - Surveillance de la fonction hépatique. - Contre indiqué durant la grossesse.
<b>TELZIR®</b> (APV/fosamprenavir) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 12/07/04	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Nausées • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie • Hyperglycémie.		- Permet de remplacer les 8 gélules quotidiennes d'amprénavir. - À prendre au cours du repas. - Doit être associé à une gélule de ritonavir, à chaque prise.
<b>TRIZIVIR®</b> (RETROVIR®+EPIVIR®+ZIAGEN®) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 28/12/00	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Allergie grave: hypersensibilité à l'abacavir (voir Ziagen®) pouvant entraîner l'arrêt du traitement • Effets indésirables de zidovudine (voir Retrovir®), de lamivudine (voir EpiVir®) et d'abacavir (voir Ziagen®).	Stavudine, alcool, emtricitabine, ribavirine, zalcitabine, ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine (voir Ziagen®).	- Voir Ziagen®. - La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
<b>TRUVADA®</b> (EMTRIVA® + VIREAD®) 1 comprimé/jour Gilead - AMM du 21/02/05	NUCLÉOSIDE ET NUCLÉOTIDE	• Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Fatigue • Diminution du phosphate sanguin • Maux de tête, vertiges • Insuffisance rénale • Risque d'acidose lactique • Possibilité d'éruption cutanée • Coloration de la paume des mains.	didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	- À prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le tenofovir et l'emtricitabine agissent aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
<b>VIDEX®</b> (ddI/didanosine) 1 gélule/jour BMS - AMM du 05/05/92	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Troubles digestifs • Troubles hépatiques et risques de pancréatite aiguë en association avec Zérit® (arrêt immédiat) • Neuropathies périphériques (fourmillements et diminution de la sensibilité au niveau des pieds et des mains).	Ganciclovir, stavudine, ténofovir, zalcitabine.	- Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques. - Prendre à jeun strict, et à distance des autres médicaments, 2h avant ou après le repas. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool.
<b>VIRACEPT®</b> (NFV/nelfinavir) 3 comprimés, 3 fois/jour Roche - AMM du 22/01/98	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées, parfois importantes • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.	Rifampicine, astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénapine.	- À prendre absolument durant le repas. - En cas de diarrhées persistantes, demander l'avis de votre médecin.
<b>VIRAMUNE®</b> (nevirapine) 1 comprimé/jour sur 14 jours ; puis 2/jour Boehringer - AMM du 05/02/98	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Risque d'allergie: fièvre, éruption cutanée sévère (rash) • Atteintes hépatiques graves.	Saquinavir, ketoconazole, éthynil-oestradiol, rifampicine, éfavirenz, ne pas débiter le traitement en même temps que l'abacavir.	- Contre indiqué si insuffisance hépatique sévère, d'où surveillance attentive. - Risques d'allergie à Viramune® pouvant atteindre la peau et le foie. - L'initiation doit être progressive et nécessite une surveillance accrue, surtout en cas de co-infection.
<b>VIREAD®</b> (TDF/tenofovir) 1 comprimé/jour Gilead - AMM du 05/02/02	INHIBITEUR NUCLÉOTIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Diminution du phosphate sanguin • Insuffisance rénale.	zalcitabine, didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	- À prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le tenofovir agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection.
<b>ZERIT®</b> (d4T/stavudine) 1 gélule, 2 fois/jour BMS - AMM du 08/05/96	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Toxicité hépatique et pancréatique • Neuropathies périphériques • Troubles métaboliques: diabète, lipodystrophie, etc.	Didanosine, zidovudine, zalcitabine, doxorubicine.	- Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool. - Risque majoré de lipodystrophie.
<b>ZIAGEN®</b> (ABC/abacavir) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 08/07/99	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Fatigue • Troubles digestifs • Risque d'allergie grave surtout les 1ers mois; symptômes: rougeurs cutanées, démangeaisons, fièvre, nausées, vomissements, diarrhées, fatigue, courbatures, malaise général, maux de gorge, toux, sensation d'essoufflement • Risque d'acidose lactique devant être traité d'urgence (lire Combivir®).	Alcool (éthanol), ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine.	- Non recommandé chez la femme enceinte, et si insuffisance hépatique. - En cas d'hypersensibilité même sans éruption cutanée : contacter le médecin ou les urgences avec l'avertissement fourni dans la boîte. - En cas d'arrêt du traitement, pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir ; risque mortel.

# Act Up c'est aussi

Pour vous informer et lutter efficacement contre le sida, Act Up a mis en place une série de médias accessibles à tous.

## Les essais cliniques

La première brochure de la collection « information = pouvoir » concerne les essais cliniques pour les personnes atteintes par le VIH. Pour mieux comprendre le principe des essais, comment ils sont menés, ce que vous pouvez en attendre, les questions que vous devez vous poser avant d'y participer.

## sida, un glossaire

La deuxième brochure est un glossaire ayant pour but de mieux comprendre les termes médicaux, d'interpréter son bilan sanguin, de participer plus activement au dialogue avec son médecin. On y trouve aussi un répertoire d'adresses et de nombreuses pages sur les hépatites dans le cadre des co-infections VIH / Hépatites.

## Le guide des droits sociaux

La troisième brochure est un guide des droits sociaux qui permet une information claire et précise de tous les droits auxquels peuvent prétendre les personnes séropositives. Une liste plus complète des institutions, associations et administrations termine ce recueil. Pour obtenir une de ces brochures, écrivez à Act Up-Paris, BP 287, 75525 Paris cedex 11 (contre frais de port, 3 €).

## pages des idées folles

La pif est le journal interne de l'association. Il a pour but d'améliorer la communication interne, de mettre à nu les militantEs, d'engager des réflexions.

## Action

Action fait le point sur nos réflexions politiques, nos actions, leurs résultats. Ce journal est le fruit de l'activité des différentes commissions d'Act Up. (disponible par abonnement, 6 numéros par an, 18 €).

## Protocoles

Protocoles présente une information sur les essais menés sur l'infection à VIH, mais aussi le domaine médical et thérapeutique. Il est réalisé par les membres de notre commission Traitements & Recherche. Disponible par abonnement (équivalent à la couverture des frais d'envoi) 8 € pour 6 numéros.

## Les Réunions publiques d'informations

A Paris, les RéPI ont lieu tous les deux mois et abordent autant le domaine thérapeutique que social. Après l'intervention des invités, la salle peut poser des questions. Chaque Répi donne lieu à la publication d'un dossier complet, et d'un compte rendu, adressés à toute personne qui le souhaite (contre frais de port, 2,50 €).

## <http://www.actupparis.org>

Retrouvez toutes ces publications, mais aussi des infos, nos communiqués de presse, des photos et les rendez-vous d'Act Up-Paris. Une lettre électronique d'Act Up-Paris vous est envoyée environ tous les 10 jours. Pour s'abonner, consultez la page <http://listes.samizdat.net/wws/info/actupinfos>

# Pour nous soutenir

Autorisation de la poste : **PA / B / 07 / 96**

N° National d'émetteur  
**421 849**

--	--	--	--

DÉSIGNATION DU COMPTE À DÉBITER

BANQUE	GUICHET	N° DE COMPTE	CLÉ

NOM ET COORDONNÉES

DE L'ÉTABLISSEMENT TENEUR DU COMPTE À DÉBITER

--	--	--	--

Je souhaite soutenir Act Up-Paris dans son combat quotidien contre le sida. Pour cela je désire faire un don par

chèque

prélèvement sur mon compte tous les 18 du mois.

d'un montant de  €

J'ai bien noté que je recevrai par retour du courrier un reçu fiscal me permettant de déduire 66% du montant de ce don de mes impôts. Pour les prélèvements, je recevrai courant janvier un reçu récapitulatif des sommes versées pendant l'année.

Les informations contenues dans la présente demande ne seront utilisées que pour les seules nécessités de la gestion et pourront donner lieu à un exercice du droit individuel d'accès et de modification, dans les conditions prévues par la délibération n° 80 du 1/4/80 de la commission informatique et libertés. S'adresser à Act Up.

**ACT UP-PARIS**  
**BP 287**  
**75525 PARIS CEDEX 11**

COORDONNÉES DE LA CARTE À DÉBITER

N° DE LA CARTE	DATE D'EXPIRATION

AUTORISATION DE PRÉLÈVEMENT

J'autorise l'établissement teneur de mon compte à prélever sur ce dernier, si sa situation le permet, tous les prélèvements ordonnés par Act Up-Paris. En cas de litige sur un prélèvement, je pourrai en faire suspendre l'exécution par simple demande à l'établissement teneur de mon compte. Je réglerai le différend directement avec Act Up-Paris.

Signature :

Merci de nous renvoyer cet imprimé, en y joignant, un RIB.