

Protocoles 47

Le bulletin d'information thérapeutique pour les malades

Édito

La théorie de la relativité nous rappelle que rien ne dure, tout est relatif. Une bonne prise en charge, un traitement efficace, une guérison, toutes ces notions évoluent dans le temps. Une chose ne change pas, c'est la fragilité des malades et le sens du mot « guérison », ainsi que le respect et l'humilité qu'y accorde certains médecins.

Un traitement efficace utilisé pour une pathologie pourra être écarté un jour grâce aux progrès de la recherche et l'arrivée d'une molécule plus efficace. Grâce à la meilleure compréhension des mécanismes biologiques, cette même molécule pourra revenir au-devant de la scène comme nouveau traitement d'une autre maladie. C'est le cas pour la zidovudine (AZT) inventé contre le cancer, puis utilisé contre le VIH, ou encore la ribavirine, ancien antigrippal utilisé à ce jour contre l'hépatite C.

Le dicton qui dit : Rien ne se crée, tout se transforme a bel et bien sa place en médecine. Serait-il déplacé de considérer les professeurs de médecine comme des artisans ? Pour bon nombre de malades, la maîtrise des technologies de pointe ne peut se passer d'une approche digne de l'artisanat et d'un savoir faire alliant les derniers cris de la science à une grande connaissance des relations humaines.

C'est quand la recherche n'arrive pas à produire de nouveautés, que le savoir et le génie de certains médecins, allié à une écoute et un partage des décisions avec leurs patients, peut permettre d'augmenter l'efficacité des traitements disponibles en améliorant la prise en charge. Il faut déterminer l'histoire naturelle des effets secondaires et leurs signes précurseurs pour les minimiser, voire les éviter.

Améliorer l'efficacité des traitements chroniques passe par une formation précoce sur les enjeux des effets secondaires sur l'observance et la compliance, responsables de nombreux arrêts précipités. Un accompagnement des patients en tant qu'acteurs de leur propre santé, permet de planifier et d'organiser ces changements plus sagement.

Les malades atteints de plusieurs pathologies chroniques, comme les co-infectés VIH-hépatites sont d'autant plus révélateurs de ces enjeux, la prise en charge étant souvent plus complexe. Arriver à tenir plusieurs traitements implique des contradictions : améliorer une maladie mais avec le risque d'en aggraver une autre. C'est ce que les infectiologues ont dû assumer en sauvant de nombreux co-infectés grâce aux trithérapies VIH. Même s'ils doivent s'impliquer aujourd'hui dans la prise en charge des cirrhoses, accrues par ces traitements trop lourdement prescrits à l'époque.

Aujourd'hui on peut contrôler efficacement le virus de l'hépatite C. Dans 40 % des cas, chez les co-infectés VIH, on peut guérir l'hépatite chronique grâce aux progrès de la prise en charge et du suivi de la bithérapie PEG-interféron et ribavirine. Mais les derniers essais montrent qu'en cas de cirrhose, un succès de traitement et une « guérison » n'écarte pas hélas la progression d'autres complications, comme un cancer du foie.

Même si le mot : « guérison » reste un fantasme pour nous touTEs, il est capital de rappeler aux soignantEs l'importance de ne pas jouer avec ce terme. Après l'annonce de la « guérison » d'une cirrhose, comment pendre le fait que finalement l'évolution aboutit à un cancer du foie ? Le mot guérison est un terme qui ne supporte pas de « mais », sauf en preuve d'immaturité. Surtout si nos cirrhoses ont été provoquées par un traitement qui nous a sauvé. Les mots ont un sens et une pertinence, les malades ont une fragilité qu'en langage scientifique ne respecte pas toujours. Médecins, faites attention.

Mai 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

Ont participé au numéro :
Hugues Fischer, Fabien Giraudeau, Catherine Kapusta-Palmer, Jérôme Martin, Maryvonne Molina, Mikaël Quilliou, Gérald Sanchez, Gordon Tucker, Claire Vannier.

Icono :
Claire Vannier - Rémi Vannier.

Imprimerie :
Autographes 2, 10^{bis} rue bisson, Paris X^{ème}.

Tirage : 20.000 exemplaires

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

Sommaire

Bases	2
Essais : Priméva, Easier, Trio, Quantispot, Lymphovir, Mérit, Pépi	3
Agenda	10
14 ^{ème} CROI	11
Lipoatrophie	18
Circoncision	21
Abbott en Thaïlande	26
Actu des traitements	28
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

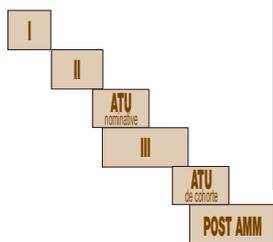
Un essai clinique est une expérience contrôlée au cours de laquelle les volontaires se soumettent à un traitement pour voir s'il produit un effet (efficacité) et s'il est sans danger (tolérance), c'est la phase I. Ensuite viennent les essais permettant d'étudier l'efficacité thérapeutique et les doses 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 et lu la notice d'information patient"

PRIMEVA

ANRS 135 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

Etude de phase II/III, prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant sans utilisation d'analogue nucléosidique en pré-partum.

Qui peut participer à cet essai ?

150 femmes enceintes de 5 à 6 mois (20 à 24 semaines d'aménorrhée), infectées par le VIH-1, n'ayant pas d'indication de traitement antirétroviral pour elles-mêmes, c'est-à-dire avec un taux de lymphocytes supérieur ou égal à 350/mm³ et une charge virale inférieure à 30 000 copies/mL et n'ayant jamais été traitée par antiprotéase. L'inclusion dans cet essai est associée à la participation à l'enquête Périnatale Française (EPF – ANRS CO1)*. Les futures mères devront bénéficier d'une prise en charge de sécurité sociale. En cas de diabète non équilibré ou de risque d'accouchement prématuré, la participation à l'étude n'est pas possible.

Quel est l'objectif de l'essai ?

Il s'agit d'étudier l'efficacité virologique d'une monothérapie de lopinavir/ritonavir (Kaletra®)* après 8 semaines de traitement, la tolérance clinique et biologique, le passage transplacentaire pendant la grossesse, dans le cadre de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH.

Quels sont les critères d'évaluation ?

Le principal critère de jugement est le pourcentage de mères du groupe monothérapie ayant une charge virale inférieure à 50 copies/mL après 8 semaines de traitement. Les critères secondaires sont le pourcentage de mères ayant une charge virale inférieure à 50 copies /mL à l'accouchement, le pourcentage de celles ayant des souches virales présentant des mutations de résistances un mois après l'arrêt du traitement. Le critère essentiel final est le taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant.

Comment se déroule l'essai ?

Les mères sont réparties en deux groupes : 100 dans le groupe de monothérapie (traitement) et 50 dans le groupe de trithérapie (contrôle), dans 24 maternités. Le suivi est de 28 semaines (16 semaines avant l'accouchement et 12 semaines après) pour les mères et de 2 ans pour les enfants.

- Groupe traitement : lopinavir/ritonavir (Kaletra®) 400 mg/100 mg en 2 comprimés par jour.
- Groupe contrôle : lopinavir / ritonavir (Kaletra®) 400 mg/100 mg en 2 comprimés par jour + lamivudine/zidovudine (Combivir®) 300 mg/150 mg en 2 comprimés par jour.

A 8 semaines de traitement et 34 semaines d'aménorrhée (34 SA), un contrôle de la charge virale est fait dans les 2 groupes.

A 34 SA, en cas de charge virale de plus de 200 copies/mL, les traitements sont modifiés : trithérapie dans le groupe traitement, adaptation du traitement dans le groupe contrôle.

A 36 SA, en cas de charge virale supérieure à 200 copies/mL, une césarienne programmée est recommandée. Pendant l'accouchement, le traitement est poursuivi accompagné d'une perfusion de zidovudine ; après, le traitement est arrêté pour les mères et la zidovudine est donnée aux enfants pendant 6 semaines.

Deux sous-études seront réalisées : l'une pharmacologique chez 10 mères de chaque groupe à la 8^{ème} semaine durant une hospitalisation de jour et une chez les enfants afin d'évaluer la toxicité des INTI sur l'ADN mitochondrial et nucléaire fœtal, à l'aide de prélèvements sur le cordon ombilical et d'une échographie cardiaque à 1 mois et 12 mois.

Notre avis

L'hypothèse de l'essai repose sur la possibilité de contrôler la réplication virale en fin de grossesse avec une monothérapie d'antiprotéase, donc une simplification du traitement recommandé en France tout en évitant les risques de toxicité des INTI pour la mère et l'enfant. Un certain nombre de garanties rendent cet essai plus sûr : un traitement maternel initié deux semaines plus tôt que d'habitude, son adaptation en cas de faible efficacité, une analyse intermédiaire après les 50 premières inclusions pourra aboutir à l'arrêt de l'essai si nécessaire. De plus la durée du suivi de l'enfant est importante. Cet essai associé à d'autres études pourrait changer les recommandations de prise en charge dans le cadre de la transmission materno-fœtale.

Priméva

L'Enquête Périnatale Française (EPF) date de 1986, c'est l'une des cohortes VIH mère-enfant les plus anciennes et numériquement la plus importante avec plus de 10 000 couples mère-enfant inclus depuis son ouverture.

Les recommandations du Rapport Yéni (2006) préconisent un traitement antirétroviral (une trithérapie dès le 6^{ème} mois) pour toute femme infectée par le VIH en cas de grossesse. Le but principal de la prévention de la transmission du VIH est d'obtenir une réduction maximale de la charge virale plasmatique et même de se passer sans risque d'une césarienne programmée. Mais il existe des risques de toxicité des INTI, chez la mère (toxicité mitochondriale) et chez l'enfant (génotoxicité par interaction avec l'ADN humain, nucléaire ou mitochondrial). Le constat de ces risques a été fait dans la cohorte française (EPF) et dans la cohorte américaine WITS (Women and Infants Transmission Study).

Qui contacter ?

Investigateur principal : Dr Roland Tubiana, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris XIII, 01 42 16 01 71

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

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

EASIER

ANRS 138 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

Vient de l'anglais random :
hasard, ou tirage au sort.

Nouvelle classe thérapeutique capable d'inhiber une enzyme spécifique du VIH, l'intégrase, nécessaire à sa réplication.

Changement partiel du matériel génétique. Toute modification dans une séquence d'ADN est une mutation. Dans le cas du VIH et plus généralement de tous les rétrovirus, la variabilité génétique est importante, car la copie d'un génome ARN n'est jamais fidèle. Certaines mutations n'ont aucun effet sur le virus, tandis que d'autres peuvent être létales. Certaines vont modifier sa sensibilité aux antirétroviraux : ce sont les mutations de résistance.

Pharmacocinétique : étude des différentes étapes du métabolisme des médicaments dans l'organisme (résorption, distribution, transformation, élimination) en fonction du temps et de la dose administrée.
Pharmacologie : science des médicaments au sens le plus large. Elle comprend la matière médicale, la chimie pharmaceutique, la pharmacie galénique, la toxicologie et la pharmacodynamie.

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

Le raltégravir (Isentress®) est également disponible en Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative sous certaines conditions. Lire Protocoles n° 45, décembre 2006

Essai randomisé* de non infériorité comparant une stratégie de maintien des antirétroviraux en cours à une stratégie de substitution de l'enfuvirtide par un inhibiteur de l'intégrase* raltégravir chez des séropositifs ayant une charge virale inférieure à 400 copies/mL.

Qui peut participer à cet essai ?

170 personnes ayant reçu de 3 classes d'antirétroviraux (INTI, INNTI, IP*) et ayant des résistances à chacune de ces classes, traitées par une association inchangée depuis au moins 3 mois, comprenant de l'enfuvirtide. La charge virale doit être inférieure à 400 copies/mL depuis 3 mois. Les femmes doivent avoir une contraception très efficace, car les effets du raltégravir sur la femme enceinte et le fœtus ne sont pas connus.

Quel est l'objectif de l'essai ?

L'objectif principal est de comparer dans les 2 groupes de l'essai la proportion de personnes présentant un échec virologique entre l'inclusion et la semaine 24 (S24). Les objectifs secondaires concernent la tolérance clinique et biologique, la qualité de vie et l'observance, l'étude de la restauration immunitaire, des interactions pharmacocinétiques entre le raltégravir, le darunavir, le tipranavir et l'enfuvirtide, le profil des mutations* de résistance virales en cas d'échec comparé au profil de mutations archivées dans l'ADN VIH à J0. Une sous étude de 10 personnes est prévue pour étudier la pharmacocinétique* du raltégravir dans le compartiment génital masculin, avec quantification de la charge virale. Une étude pharmacologique* concernera 20 personnes.

Quels sont les critères d'évaluation ?

Le critère principal est l'échec virologique défini par une charge virale plasmatique supérieure ou égale à 400 copies/mL sur deux prélèvements consécutifs à 15 jours d'intervalle. Mais seront également pris en compte la proportion et le délai d'abandon de la stratégie de traitement, la proportion de personnes ayant une charge virale inférieure à 50 et 400 copies /mL, la numération de CD4, de CD8 et des cytokines intra-cellulaires. Dans le liquide séminal, un dosage du raltégravir et de l'ARN VIH seront effectués.

Comment se déroule l'essai ?

L'essai se déroule dans 44 centres. Le suivi est de 48 semaines pour chaque participant. A l'inclusion les participants sont répartis en deux groupes de 85 chacun.
- Groupe « maintien », poursuite du traitement avec enfuvirtide (Fuzéon®) jusqu'à la 24^{ème} semaine ; ensuite et en cas de succès virologique (charge virale inférieure à 400 copies /mL) accès au raltégravir (Isentress®).
- Groupe « substitution », interruption dès l'entrée dans l'essai, l'enfuvirtide (Fuzéon®) sera remplacé par le raltégravir (Isentress®) en 1 comprimé de 400 mg deux fois par jour avec ou sans repas. Les autres antirétroviraux du traitement en cours sont maintenus. Les participants rempliront un auto-questionnaire d'observance et de qualité de vie.

Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

Investigatrice principale : D' de Castro, Hôpital St Louis, Paris X, Tel : 01 42 49 46 83

Notre avis

Bien qu'il soit efficace, le Fuzéon® associé à un traitement au long cours, finit par être difficile à supporter en raison de la contrainte que représentent les injections sous-cutanées 2 fois par jour. Simplifier ce traitement, en remplaçant le Fuzéon® par une autre molécule active par voie orale, tout en gardant son efficacité, peut s'avérer essentiel. Il semble que le raltégravir, nouvelle classe d'antirétroviral (anti-intégrase) puisse avoir cette possibilité. De même, dans cette perspective, les participants du groupe « maintien » pourront en bénéficier, à partir de la 24^{ème} semaine, si la charge virale reste inférieure à 50 copies/mL. A la fin de l'essai, si le succès virologique est confirmé, l'accès au raltégravir sera possible jusqu'à sa commercialisation. C'est là l'intérêt de cette étude.

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

TRIO

ANRS 139 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

Essai pilote de phase II évaluant un traitement antirétroviral associant le raltégravir au darunavir/ritonavir et à l'étravirine chez des séropositifs, en échec virologique et porteurs de virus multi-résistants.

Qui peut participer à cet essai ?

90 personnes lourdement pré-traitées, en situation d'échec virologique sous INNTI*, prenant une combinaison antirétrovirale depuis au moins 8 semaines avant l'inclusion dans l'essai, n'ayant jamais pris d'anti-intégrase*, de darunavir ou d'étravirine, ayant une charge virale supérieure à 1000 copies/mL. Le test génotypique de résistance doit montrer 3 mutations majeures sur la protéase et sur la transcriptase inverse (mutations associées à la résistance aux INTI et aux INNTI*), une sensibilité préservée au darunavir. Les femmes doivent avoir une contraception très efficace, car les effets du raltégravir sur la femme enceinte et le fœtus ne sont pas connus.

Quel est l'objectif de l'essai ?

L'objectif principal est d'étudier l'efficacité virologique de l'association raltégravir + darunavir + étravirine chez des personnes en échec virologique et porteuses de virus multirésistants. Cette efficacité sera définie par une charge virale inférieure à 50 copies/mL à S48, une charge virale inférieure à 400 copies/mL à S24 et à S48, ainsi que par l'évolution de la charge virale, des lymphocytes CD4, de l'ADN proviral* et de l'ADN circularisé* entre S0 et S84.

Quels sont les critères d'évaluation ?

Le critère principal est la proportion de personnes ayant une charge virale strictement inférieure à 50 copies/mL à S24. Le nombre et les types de mutations sur les gènes de la protéase et de la transcriptase inverse, de la gp41 et de l'intégrase en cas d'échec virologique permettront d'évaluer les résultats.

Comment se déroule l'essai ?

Chaque participant est suivi pendant 52 semaines, et doit se rendre à douze visites dans l'un des 57 centres de l'essai. A l'inclusion 70 personnes reçoivent le traitement suivant : raltégravir (Isentress®) 1 comprimé de 400 mg 2 fois par jour + darunavir (Prézista®) 2 comprimés de 300 mg 2 fois par jour au cours d'un repas + ritonavir 1 gélule de 100 mg 2 fois par jour au cours d'un repas + étravirine 2 comprimés de 100 mg 2 fois par jour au cours d'un repas + un traitement optimisé comportant un ou plusieurs INTI et éventuellement de l'enfuvirtide (Fuzeon®).

Les 20 autres personnes qui participent à la sous-étude pharmacocinétique reçoivent le même traitement mais l'étravirine ne sera ajoutée qu'au 8^{ème} jour. Cette sous-étude vise à évaluer la concordance entre la concentration résiduelle des antirétroviraux de l'étude à S4 et l'efficacité virologique à S24, ainsi que les paramètres pharmacocinétiques entre l'inclusion et S4. Les prélèvements sanguins sont plus nombreux, 13 visites et une hospitalisation de jour sont prévues.

Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

Investigateur principal : Dr Yazdanpanah, Hôpital Gustave Dron, Tourcoing, 03 20 69 48 48

Notre avis

Jamais ces trois molécules n'ont été utilisées ensemble chez une même personne. Cet essai dont le promoteur est l'ANRS a été long (trop long ! !) et difficile à mettre en place. En effet les firmes pharmaceutiques ont des difficultés à accepter de mettre leurs nouvelles molécules à la disposition de la recherche publique. On connaît actuellement assez mal la tolérance de ces nouveaux traitements en particulier de l'anti-intégrase, nouvelle classe d'antirétroviral. Les interactions entre molécules sont à préciser. L'étude de pharmacocinétique incluse dans l'essai a été très difficilement acceptée par les laboratoires, elle est pourtant indispensable ! Ce type d'étude n'est possible que dans le cadre d'une Agence de recherche indépendante. Les associations se sont mobilisées pour accélérer la venue de TRIO et ce dans de bonnes conditions. A la fin de l'essai, les personnes en succès virologique pourront bénéficier de la poursuite de leur traitement, la commercialisation des molécules étant en cours.

Récapitulatif des trois traitements proposés avec leur dénomination chimique, leur dénomination internationale (DCI) et leur nom commercial :

- MK 0518, raltégravir, Isentress®
- TMC 114, darunavir, Prezista®
- TMC 125, étravirine

Nouvelle classe thérapeutique capable d'inhiber une enzyme spécifique du VIH, l'intégrase, nécessaire à sa réplication.

INNTI pour analogues non nucléosidiques, inhibiteurs de la transcriptase inverse.
INTI pour analogues nucléosidiques, inhibiteurs de la transcriptase inverse.

L'ADN proviral résulte de la copie de l'ARN viral grâce à la transcriptase inverse et peut ainsi s'intégrer au génome de la cellule hôte (lymphocytes ou macrophages) avec l'aide d'une autre enzyme virale, l'intégrase.

ADN circulaire : on distingue les molécules ouvertes, dites relâchées (ou déroulées : un brin est coupé) et les molécules fermées (sans extrémités libres) qui souvent sont superenroulées.

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

Le raltégravir (Isentress®) est également disponible en Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative sous certaines conditions.
Lire Protocoles n° 45, décembre 2006

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

QUANTISPOT

ANRS EP 40 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

Etude physiopathologique, comparative visant à évaluer le Quantiféron TB Gold® et le T-spot.TB® dans le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente chez les personnes vivant avec le VIH.

Qui peut participer à cet essai ?

240 personnes vivant avec le VIH-1 ou 2, naïves d'antirétroviraux ou avec des antécédents de traitement ne dépassant pas 3 mois cumulés, et ayant des niveaux de risque a priori croissants d'être porteuses d'une infection tuberculeuse latente. Des personnes séronégatives pour le VIH et tuberculeuses peuvent y participer.

Quel est l'objectif de l'essai ?

Il s'agit d'étudier la concordance entre les résultats des différents tests (l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine, le Quantiféron TB Gold® et le T-SPOT. TB®) chez des séropositifs à différents niveaux d'immunodépression et chez des séronégatifs à différents niveaux d'exposition au bacille de la tuberculose. La concordance et les facteurs de discordance entre le Quantiféron TB Gold® et le T-SPOT. TB® seront évalués également, ainsi que leurs différentes valeurs de seuil.

Quels sont les critères d'évaluation ?

La lecture de l'IDR sera pratiquée en mesurant le diamètre maximum en millimètre de l'induration à 48-72 heures. Elle sera considérée positive pour un diamètre d'induration supérieur à 5 mm pour les personnes séropositives au VIH et supérieur à 10 mm pour celles séronégatives. Le Quantiféron TB Gold® sera interprété selon les recommandations du laboratoire commercialisant le test et présenté de façon quantitative et qualitative.

Le T-spot.TB® sera interprété selon les recommandations du laboratoire commercialisant le test. Un test positif signifie que l'échantillon contient des lymphocytes T spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis*, et le test négatif signifie alors que l'échantillon n'en contient probablement pas. Les résultats seront présentés de façon quantitative et qualitative.

Comment se déroule l'essai ?

Les participants sont répartis en 4 groupes dans deux centres : voir tableau en face. Le développement d'une tuberculose pendant l'étude chez les personnes des groupes I et II sera synonyme d'exclusion de l'étude. 4 visites sont prévues :

- visite de pré-inclusion : examen clinique, radio du thorax, prélèvement sanguin (CD4 et charge virale) et recherche de tuberculose ;
- visite d'inclusion : réalisation des trois tests
- visite 48 à 72 heures : lecture de l'IDR
- visite deux mois après : examen clinique et recherche de tuberculose.

L'étude doit démarrer en juin 2007 et les inclusions se terminer en juin 2009. Les analyses des résultats sont attendues pour fin 2009.

Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

Investigateur principal : Dr Daniel Bonnet, Hôpital Bichat, Paris XVIII, Tel : 01 40 25 88 92
 Permanence d'Act Up : mardi, mercredi, jeudi, de 9h à 13h au 01 49 29 44 82

Notre avis

En France en 2006, 8 500 personnes étaient touchées par la tuberculose-maladie. On connaît les complications que la tuberculose peut provoquer chez les personnes vivant avec le VIH. Ces complications sont souvent dramatiques car elles concernent les personnes les plus précarisées pour qui les conséquences d'une double pathologie sont critiques. Les tests qui existent actuellement dépendent beaucoup des niveaux d'immuno-dépression des personnes et donc des capacités réactionnelles de l'organisme ainsi que de la fréquence et de l'intensité d'exposition au bacille de la tuberculose qu'elles ont rencontré. Cette étude permettrait d'associer la sensibilité de l'IDR à la plus grande spécificité des deux autres tests.

Il existe deux tests tuberculiques : le monostest et l'intradermoréaction (ou IDR). Le monostest se réalise à l'aide d'une bague munie de pointes permettant d'injecter la tuberculine dans le derme. L'IDR se réalise à l'aide d'une seringue munie d'une aiguille très fine. La tuberculine contenue dans cette seringue est injectée dans le derme. L'IDR reste le test de référence en cas de suspicion de la maladie. La lecture de ces deux tests doit être réalisée par un médecin 3 jours après l'injection. La réaction est jugée positive, c'est-à-dire que la personne a été en contact avec le bacille de Koch (soit par une vaccination antérieure par le BCG, soit par un contact avec le bacille) lorsqu'il existe une réaction d'au moins 5 mm de diamètre avec l'IDR ou d'au moins 2 mm avec la bague.

La tuberculose est une maladie infectieuse due à un microbe : le bacille de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*), invisible à l'œil nu, pouvant rester dans l'air pendant plusieurs heures. En cas de « primo-infection » ou infection tuberculeuse latente (tuberculose-infection), elle peut passer inaperçue, n'est pas contagieuse et n'est dépistée que par les tests tuberculiques. Elle peut évoluer dans 10 % des cas environ, en plusieurs mois, voire plusieurs années, vers une « tuberculose-maladie », qui peut elle-même être contagieuse et grave. Une tuberculose-maladie non traitée peut s'aggraver et évoluer vers la chronicité ou même la mort. Si un traitement est donné et est correctement suivi, le taux de guérison est proche de 100 %.

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

LYMPHOVIR

ANRS CO 16 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

Cohorte des lymphomes associés à l'infection à VIH, étude prospective, observationnelle, non comparative, multicentrique, nationale.

Qui peut participer à cet essai ?

400 personnes séropositives au VIH-1 ou 2, ayant un lymphome non Hodgkinien (LNH)* ou un lymphome Hodgkinien (LH)* diagnostiqué ou en rechute. Les personnes en arrêt de traitement du lymphome depuis moins de 3 mois ou souffrant d'autres pathologies lymphoïdes aiguës ne pourront intégrer l'étude.

Quel est l'objectif de l'essai ?

L'objectif principal est de mieux comprendre la physiopathologie des LNH et des LH associés au VIH en étudiant, d'une part, l'interaction entre le virus d'Epstein-Barr (EBV)* et l'infection à VIH d'un point de vue virologique et immunologique et, d'autre part, le rôle de la stimulation antigénique chronique (réactivation de l'EBV dans les lymphocytes B). Cette étude permettra d'autres études cliniques et biologiques développées par le groupe «Lymphome et VIH» de l'ANRS.

Comment se déroule l'essai ?

L'essai recrute 80 personnes par an pendant 5 ans et chacune sera suivie pendant 5 ans, la durée totale de l'étude est donc de 10 ans.

Chaque participant a une visite médicale, un prélèvement sanguin et un questionnaire de qualité de vie tous les 3 mois la première année, et tous les 6 mois les 4 années suivantes, soit 12 visites. Ces visites correspondent au suivi habituel des personnes vivant avec le VIH atteintes d'un lymphome à l'exception des prélèvements supplémentaires. Un prélèvement de salive peut être demandé ainsi qu'une partie du prélèvement ayant permis le diagnostic du lymphome.

Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

Investigateur principal : Dr Caroline Besson, Hôpital Bicêtre, 01 45 21 20 16

Lymphome : terme pour désigner les multiplications malignes des lignées lymphocytaires (globules blancs). Parmi les lymphomes on distingue d'une part la maladie d'Hodgkin (LH) à prédominance ganglionnaire et d'autre part les lymphomes non hodgkiniens (LNH).

EBV : le virus d'Epstein-Barr est sans doute un des co-facteurs responsables du lymphome de Burkitt, fréquent en Afrique.

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

Notre avis

Après l'essai ANRS 131 (Protocoles 45), qui évalue une nouvelle stratégie de traitement des lymphomes non hodgkiniens par intensification thérapeutique, il s'agit ici d'une étude observationnelle qui permettra de recueillir des données concernant l'aspect clinique et le devenir des lymphomes associés au VIH à court et moyen terme. Les LNH ont diminué depuis l'utilisation des multithérapies, par contre le nombre des LH associés au VIH semble augmenter au cours des dernières années. Ils deviennent une préoccupation essentielle dans le cadre du suivi de la maladie. Ce constat justifie pleinement la mise en place de cette cohorte observationnelle uniquement qui, si elle ne représente pas un intérêt direct pour les participants, permettra peut-être de mieux comprendre et gérer les maladies associées.

Groupe	Tuberculose	VIH	Taux de CD4	Risque d'exposition à la tuberculose	Participants
I A	non	oui	<350	faible	40
I B	non	oui	>350	faible	40
II A	non	oui	<350	élevé	40
II B	non	oui	>350	élevé	40
III	oui	oui	-	très élevé	40
IV	oui	non	-	très élevé	40

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

MERIT

GLAXOSMITHKLINE + (RECHERCHE PRIVÉE)

Étude de phase IIIb visant à démontrer la non infériorité du fosemprénavir/ritonavir en une prise par jour comparée à une version en deux prises par jour, administré en association avec abacavir/lamivudine en une prise par jour, chez des séropositifs naïfs d'antirétroviraux.

Qui peut participer à cet essai ?

728 personnes infectées par le VIH-1 (dont 120 en France), n'ayant jamais pris d'antirétroviral, avec une charge virale plasmatique supérieure ou égale à 1 000 copies/mL. Les femmes doivent être post-ménopausée ou avoir une double contraception (physique et hormonale), car il ne sera pas possible d'avoir des enfants pendant la durée de l'étude (deux ans si elle se poursuit après la première phase).

Quel est l'objectif de l'essai ?

L'objectif principal est de comparer l'efficacité du fosemprénavir/ritonavir en une prise par jour à une version en deux prises par jour, administrés en association avec l'abacavir/lamivudine en une prise par jour. Seront aussi comparées l'évolution des métabolismes (profil lipidique en particulier), les réponses virologiques, les réponses immunologiques, la sécurité et la tolérance aux deux options de traitements. L'essai vise à évaluer les profils de résistance génotypique et phénotypique* virale chez les personnes en échec thérapeutique.

Comment se déroule l'essai ?

La durée totale de l'essai est comprise entre 48 et 108 semaines. Il se déroule en 2 temps. Phase 1 : les 200 participants sont répartis en deux groupes de 100 :

- Groupe A : fosemprénavir 1 400 mg (Telzir®) + ritonavir (Norvir®) 100 mg une fois par jour + abacavir 600 mg/lamivudine 300 mg (Kivexa®) en une fois par jour.
- Groupe B : fosemprénavir 700 mg (Telzir®) + ritonavir (Norvir®) 100 mg deux fois par jour + abacavir 600 mg/lamivudine 300 mg (Kivexa®) une fois par jour.

En cas d'hypersensibilité à l'abacavir une formule de remplacement sera mise en place. 8 visites sont prévues : 45 jours avant l'inclusion (J-45), à l'inclusion, et aux semaines 2, 4, 12, 24, 36 et 48. Des examens cliniques et différents tests sont pratiqués : génotype et phénotype de résistance au VIH-1, test de pharmacogénétique (pour mieux comprendre l'efficacité et la tolérance), tests biologiques, prélèvement à des fins de pharmacocinétique pour mesurer les concentrations plasmatiques résiduelles de l'amprénavir et du ritonavir. Lorsque le dernier participant arrive à 24 semaines de traitement, une analyse intermédiaire décidera de la poursuite ou non de l'étude, selon l'équivalence ou non des traitements. Durant cette analyse entre les deux phases (d'une durée de 10 mois environ), les 200 personnes incluses continuent l'étude.

Phase 2 : reprise du recrutement pour inclure 528 personnes sur le même schéma.

Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

Investigatrice principale : P^r Katlama, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris XIII, 01 42 16 01 03

Notre avis

Les essais proposant des stratégies thérapeutiques en une prise par jour, se doivent de fournir aux participants un accompagnement particulier afin qu'ils soient le plus observant possible. Car, le saut de la seule prise du jour présente un risque plus important de développer des résistances. Il existe une différence entre la France et les autres pays concernés au sujet des objectifs de l'étude : l'objectif du traitement en une prise est d'obtenir et de maintenir une charge virale inférieure à 50 copies/mL, ceci conformément aux recommandations du Rapport Yéni ; il s'agit de 400 copies/mL pour les autres pays de l'essai. Un courrier du promoteur en accord avec l'AFSSaPS sera envoyé aux investigateurs français pour leur rappeler cette exigence. La formule en une prise doit être bien étudiée dans son rapport d'efficacité et de tolérance, afin de ne pas entraîner par la suite des recommandations de traitement qui ne soient pas pertinentes. Pour les personnes co-infectées au VHB, il est nécessaire de faire attention à la lamivudine, afin de ne pas développer de résistance dans cet essai, la molécule étant active contre le VHB. Par ailleurs, le promoteur devrait faire des tests génétiques de résistance à l'abacavir, tests actuellement réalisé dans un essai (Prédicit).

Tests de résistances : ils mettent en évidence la résistance du VIH aux antirétroviraux. Ce sont soit des tests génotypiques (mise en évidence par séquençage de mutations apparues dans l'ARN-VIH), soit des tests phénotypiques. Ces tests sont indispensables pour le choix de traitements efficaces. Il est possible d'établir des règles d'interprétation des tests génotypiques, que l'on appelle algorithmes afin de déterminer les molécules les mieux adaptées pour chaque personne.

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

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

PÉPI 109477

GLAXOSMITHKLINE + (RECHERCHE PRIVÉE)

Etude épidémiologique, prospective pour déterminer la prévalence* du gène HLA-B*5701 chez les personnes vivant avec le VIH.

Qui peut participer à cet essai ?

2 500 personnes vivant avec le VIH-1, ayant reçu un traitement antirétroviral ou non et étant affiliées au régime de la sécurité sociale.

Quel est l'objectif de l'essai ?

Il s'agit de déterminer la prévalence de l'allèle* HLA-B*5701 dans la population française des personnes vivant avec le VIH et d'en évaluer la prévalence dans les différentes ethnies des participants à l'étude.

Comment se déroule l'essai ?

Les participants ont une visite unique pouvant être celle du suivi habituel. L'essai se déroule dans 90 centres. Une fois le consentement signé, 4 prélèvements sont prévus :

- un prélèvement de cellules buccales (récupérées par grattage simple à l'intérieur de la bouche) pour la détermination du marqueur génétique HLA-B*5701. Les résultats seront communiqués aux investigateurs en fin d'essai ;
- un prélèvement sanguin pour effectuer un typage HLA par cytométrie de flux (analyse cellule par cellule de l'expression d'un marqueur) ;
- un prélèvement sanguin supplémentaire sera conservé pour effectuer un typage HLA-B*5701 en utilisant d'autres méthodes d'analyses.
- un prélèvement sanguin pour la détermination du marqueur génétique HLA-B*5701 dont les résultats seront communiqués aux investigateurs en temps réel selon le mode de fonctionnement du laboratoire local.

Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

Investigateur principal : P^e Molina, Hôpital Saint-Louis, Paris X, 01 42 49 46 83

Prévalence : nombre de cas ou de personnes malades existant ou survenant dans une population donnée. Ici nombre de personnes vivant avec le VIH porteuses du gène HLA-B*5701.

HLA : système d'hysto compatibilité

Allèle : se dit de chacun des gènes occupant la même position sur une paire de chromosomes déterminée, et ayant des effets différents sur un même caractère. Ils dérivent les uns des autres par mutation.

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

Notre avis

Depuis sa mise sur le marché, en 1999, les réactions d'hypersensibilité à l'abacavir (Ziagen®) sont connues. Elles surviennent chez environ 5 % des personnes, généralement durant les 2 à 6 premières semaines de traitement, et peuvent menacer le pronostic vital. Les symptômes les plus fréquemment observés sont une fièvre, une éruption cutanée, des vomissements, des diarrhées, des douleurs abdominales, une fatigue sévère ou une sensation de malaise général. Le gène HLA-B*5701 peut prédisposer à ce genre de réaction, mais on ignore si seul ce gène est en cause. Sa prévalence varie entre 1 à 8 % selon l'origine ethnique. Le but de cette étude est donc d'étudier la prévalence de ce gène dans la population VIH française. Les résultats seront communiqués aux participants et feront partie du dossier médical. Certes il est possible aujourd'hui, avant de débuter un traitement avec cet antirétroviral, de tester la présence ou non de HLA-B*5701 mais les données issues de cette étude permettront d'affiner la prévalence dans les différentes populations. Une autre étude, Predict-1 (CNA106030), évalue actuellement si un dépistage prospectif génétique du HLA-B*5701 pourrait conduire à une diminution cliniquement significative de la réaction d'hypersensibilité à l'abacavir comparé à la pratique médicale courante qui ne fait pas appel à ce dépistage génétique. Les résultats obtenus pourraient inciter ou non à déterminer le statut HLA-B*5701 des personnes avant toute initiation d'abacavir, ce qui implique la nécessité d'avoir une connaissance précise de la prévalence du gène HLA-B*5701 dans la population européenne vivant avec le VIH afin d'évaluer le rapport bénéfice-risque et coût-efficacité du test génétique. Mais pour le moment, les données recueillies au cours de cette étude ne pourront pas influencer les options thérapeutiques offertes aux participants.

Rendez-vous

Fuzéon® : mode d'emploi

Le lundi 11 juin de 18 à 21h un groupe d'échange et d'information sur le Fuzéon® se tient à Basiliade 12 rue Béranger à Paris dans le III^{ème}. Métro République. L'entrée est libre mais par courtoisie inscrivez-vous auprès d'Yvette 01 53 79 71 38. Cette rencontre est organisée par Actif Santé, et abordera des sujets autour du Fuzéon® : vivre avec les contraintes du traitement, les horaires, les effets secondaires, concilier le traitement avec les imprévus, l'anonymat, les voyages, la vie active, les résistances, et si ça ne « marche » pas ? les arrêts ? etc.

ACTIF-Santé :
73 75 rue de la Plaine
75020 Paris France
www.actif-sante.org
0 950 796 160

En sortant de prison

Le 22 juin prochain, la mission prison de Sidaction organise une journée de débat et d'information à propos du « Suivi médico-sociales des personnes atteintes d'une infection à VIH et/ou d'une hépatites virale sortant de prison ». La santé de la population carcérale reste actuellement un sujet de préoccupation majeure malgré la loi du 18 janvier 1994. Cette réforme, qui a pour but d'améliorer la situation sanitaire des détenus en les faisant entrer dans le droit commun pour la santé, n'a pas rempli tous ses objectifs. Les taux de prévalence du VIH/sida et des hépatites en prison sont encore bien au-delà de ceux observés en population générale. La prise en charge des personnes atteintes en prison et à la sortie demeure quant à elle bien en deçà des efforts consentis par l'Etat en matière de lutte contre le sida et les hépatites pour le grand public. La journée est organisée autour d'une plénière en matinée, et de différents ateliers l'après midi. Le Programme complet et les modalités d'inscriptions (jusqu'au 15 juin) se trouve sur le site : www.sidaction.org/actualite/actualite/colloque-prison

Pour toute question sur la
journée contacter :
Ridha Nouiouat au
01.53.26.45.76

Sea, sex and sun

La 65^{ème} RéPI se tiendra le lundi 25 juin 2007 de 19h à 22h, sur le thème des vacances. Avant de partir il est important de se préparer. Outre les sacs à faire et les cartes à prévoir, se renseigner sur les vaccins à faire sans risques ou ceux au contraire à éviter est un préalable indispensable à certaines destinations. Certains pays posent des restrictions pour l'entrée de personnes vivant avec le VIH, si parfois aucun test de dépistage n'est exigé, la découverte d'antirétroviraux dans une valise peut compromettre l'entrée dans le pays.

Souscrire un contrat d'assurance médicale et de rapatriement fait également partie des démarches à faire avant de partir, tout comme l'importance de discuter avec son médecin de l'intérêt d'arrêter ou non son traitement le temps des vacances. Durant le séjour se posent d'autres problèmes qu'il convient d'envisager avant pour mieux les gérer : pour la prise du traitement comment gérer le décalage horaire, la présence d'un réfrigérateur, la rupture ou la perte du stock des médicaments ? Comment se protéger des insectes, du Soleil, ou d'une turista ? Quelques préservatifs supplémentaires n'alourdiront pas vos bagages et vous permettront de garder des réflexes de prévention. Pour aborder ces sujets et répondre à nos questions des associatifs et cliniciens seront présents au Centre Wallonie- Bruxelles, 46 rue Quincampoix Paris IV^{ème} (M° : Châtelet, Les Halles ou Rambuteau).

Pour tous renseignements :
traitements@actuparis.org
Les comptes-rendus
des Répis sont disponibles au
format PDF sur notre site :
www.actuparis.org/rubrique53.html

Trans : quels enjeux de santé ? »

La 67^{ème} rencontre du Crips Île-de-France en partenariat avec Act Up-Paris se tiendra le 28 juin de 9h à 17h30 à la Salle Paul Delouvrier du Conseil Régional d'Île-de-France, 35 boulevard des Invalides à Paris VII^{ème}, Métro: Saint-François Xavier.

Les thèmes abordés porteront sur : Travesti / transgenre / transsexuelle : historique sémantique ; Histoire de la construction du genre ; Trans : une approche psychanalytique ; Le milieu trans au Royaume-Uni ; La communauté transgenre portugaise : une réalité voilée ; Trans et modes de vie en France ; Les vulnérabilités sanitaires et sociales ; Quelle prévention ?

Pour participer, un coupon-réponse est à retourner au CRIPS avant le 22 juin en indiquant vos Nom, Prénom, Association/Organisme, Fonction, Adresse, Téléphone, Fax, mail). Aucune confirmation d'inscription ne sera renvoyée.

CRIPS :
Tour Maine-Montparnasse
BP 53
75755 Paris Cedex 15
Fax : 01 56 80 33 00
Mail: rencontre@lecrips.net

Protocoles n°47 - page 10
www.actuparis.org/article3003.html



Los Angeles 2007
14^{ème} conférence
américaine

Le tour de la planète

Du 25 au 28 février dernier, deux membres de la commission Traitements & Recherche d'Act Up-Paris ont suivi la 14^{ème} Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes (CROI). Entre recherche fondamentale et résultats d'études cliniques, cette conférence fut dense et notre compte-rendu ne pourra être exhaustif*.

Voir aussi :
www.actupparis.org/article2893.html

Prévention

Le symposium sur les déterminants de l'épidémie qui mettaient du même coup en exergue certains aspects essentiels qui font la part belle à la propagation du virus, a permis de découvrir une vue d'ensemble des solutions nouvelles pour se battre contre l'extension parfois trop rapide des contaminations avec cette présentation sur les nouveaux outils de prévention.

La situation de l'épidémie en Europe est très variable selon les régions (Ouest, Centrale et Est). Tandis que l'Europe de l'Ouest a connu la drastique chute de mortalité qui a suivi l'arrivée des trithérapies il y a dix ans, elle peine aujourd'hui à améliorer une situation pour le mieux stagnante et où domine très largement la contamination par voie sexuelle. C'est tout le contraire à l'est où l'épidémie est beaucoup plus récente et encore très mal maîtrisée mais qui est surtout présente chez les usagers de drogues. Si elle tend à se stabiliser, ce n'est pas gagné car l'absence dramatique de prévention fait craindre une invasion par la voie sexuelle.

L'épidémie chez les gays dans le monde.

Si l'histoire est assez bien connue dans les pays occidentaux où l'épidémie atteint beaucoup plus fortement la communauté gay que le reste de la population et où le relâchement de la prévention en fait le seul segment de population dans lequel l'épidémie continue de progresser, la dissémination du sida dans la communauté gay est beaucoup moins connue ailleurs dans le monde. En Amérique latine, le principal problème est l'absence problématique de prévention ciblée envers la population homosexuelle. Totalement ignorée des campagnes d'information, elle a, comme ailleurs, une prévalence nettement aggravée. En Afrique, la situation est plus dramatique encore. Mais cela est dû principalement à l'absence totale de reconnaissance de la question. Dans la moitié des pays africains, l'homosexualité est même condamnée par la loi. La situation est loin d'être meilleure en Asie où les gays sont très majoritairement atteints. La criminalisation, la stigmatisation, l'homophobie et les tabous limitent drastiquement l'accès à la prévention, aux traitements et aux soins des gays partout dans le monde. Cela en fait une population extrêmement vulnérable d'autant plus que l'épidémie est mal connue et sous-étudiée dans beaucoup de pays.

Se pose toujours le lien entre transmission du VIH et présence des maladies sexuellement transmissibles. On sait bien que les infections augmentent le risque

de transmission, voire se font le vecteur de la dissémination du VIH, du coup on s'étonne d'entendre encore le besoin d'insister sur l'intérêt que présente la prise en charge des maladies sexuellement transmissibles pour la prévention du sida.

Une synthèse des très nombreuses recherches menées sur les techniques prophylactiques*, incluant la recherche vaccinale, les microbicides, la prophylaxie pré-exposition, la circoncision et les essais d'intervention comportementale a permis de poser la question essentielle qui est de savoir ce que l'on fera si ça marche. Mais la question se pose évidemment dans l'autre sens : que faire si ça ne marche pas ? Malgré son dynamisme, cette recherche a donné peu de résultats positifs. Les essais vaccinaux, les microbicides testés, les tentatives d'intervention comportementale : autant d'échecs qui ont jalonné la route jusque là. Quelques espoirs sont venus récemment éclaircir le tableau avec les remarquables résultats des études sur la circoncision*. Il reste malgré tout encore de nombreuses pistes en cours d'évaluation comme les prophylaxies pré-exposition. Il est donc plus que nécessaire de se préparer à l'application à plus grande échelle de ces techniques parce que le bénéfice attendu, la diminution des nouvelles contaminations, n'aura lieu que consécutivement et encore, à condition que l'ensemble des mesures prises se réalise avec l'accompagnement nécessaire.

Africa is burning

Malgré les effets d'annonce, les difficultés à faire parvenir des traitements en Afrique ont produit des problèmes aux funestes conséquences. La compilation de données d'innombrables études de cohorte issues de 42 pays et de 176 sites de recherche a permis de faire un tour d'horizon de la situation. Un site internet est en train de rassembler toutes ces données ainsi que de proposer une observation régulière du devenir des personnes sous traitement antirétroviral. C'est donc une vision du devenir des personnes en traitement dans le monde à laquelle nous avons été conviés. Les conditions dans lesquelles les personnes vivant avec le VIH commencent un traitement diffèrent selon les régions. Le compte moyen de lymphocytes CD4 des personnes au moment de la mise sous traitement est de 164 au Canada, 187 aux Etats-Unis, 102 dans les Caraïbes, 150 à 180 en Amérique du Sud, 200 en Europe de l'ouest, 179 à l'est, entre 123 et 86 en Afrique, entre 163 et 57 en Asie. Si une moyenne proche de 200 est à peu près stable au fil des années dans les pays occidentaux, elle est passée de 50 en l'an 2000 à 100 en 2005 en Afrique subsaharienne. Ces valeurs nous montrent que partout au monde, les traitements sont démarrés trop tardivement si l'on se réfère aux diverses recommandations. Sans surprise, ils sont d'autant plus retardés quand on est dans un pays pauvre.

Pour ce qui est des médicaments, les traitements les plus utilisés en première ligne sont la lamivudine, la zidovudine et l'efavirenz en Amérique du Nord ; la lamivudine, la zidovudine et le lopinavir/ritonavir en Europe ; la lamivudine, la stavudine et la névirapine en Asie et en Afrique. Mais la diversité des combinaisons n'est pas du tout la même selon la disponibilité des traitements. Ainsi pour 90 % des malades, on utilise 59 combinaisons différentes en Amérique du Nord, 47 en Europe, 11 en Amérique du Sud et 3 en Afrique et en Asie. Puis vient la question du suivi. En compilant les données de 16 programmes d'accès aux traitements, on remarque que 4 % des personnes ne reviennent pas après la première visite et que ce sont jusqu'à 16 % des malades qui sont perdus de vue au cours des six premiers mois de traitement. Ce nombre de perdus de vue augmente avec le temps ainsi que chez les personnes ayant un compte de lymphocytes CD4 bas.

La réponse au traitement ne diffère pas lorsque l'on compare une cohorte de 2 000 malades africains avec la cohorte suisse pour ce qui est de la réponse initiale ou des rebonds de charge virale. En revanche, le nombre de changement de traitements est deux fois moindre en Afrique. Les maladies opportunistes ne sont pas les mêmes et ne se présentent pas du tout avec la même incidence. Si les malades africains sont surtout atteints de tuberculose (25 %), d'herpès (8 %) ou de cryptococcose (2,5 %), les Suisses connaissent des maladies différentes et surtout à une incidence bien plus faible, tuberculose, sarcome de Kaposi ou rétinite à CMV sont toutes en dessous de 2,5 %.

Prophylaxie : ensemble des moyens destinés à prévenir l'apparition, la propagation ou l'aggravation d'une maladie, à l'aide de médicaments, de tests de dépistage, de messages de prévention. Une prophylaxie médicamenteuse primaire est utilisée pour prévenir une première manifestation infectieuse, une prophylaxie secondaire pour éviter une rechute.

Lire l'article p. 21

Enfin les taux de mortalité montrent une différence certaine entre le nord et le sud. Les données d'une cohorte africaine comparées à la cohorte européenne ART montrent 14 % contre 5 % de mortalité à un an. Le risque de mortalité dans le temps est systématiquement supérieur dans la cohorte africaine lorsqu'on l'analyse en fonction du compte de CD4 : la mortalité à un an pour plus de 200 CD4 est encore supérieure dans la cohorte africaine à ce qu'elle est à moins de 50 CD4 dans la cohorte européenne. Une analyse de l'évolution dans le temps comparant des cohortes africaines à des données des pays industrialisés montre que la mortalité est environ 8 fois supérieure à un mois en Afrique, cinq fois à 4 mois, et reste à 1,5 fois supérieure au-delà jusqu'à plus de quatre ans. Elle est de 9 à 10 % dans la cohorte africaine contre 0,25 à 5 % dans les cohortes Europe Etats-Unis. Mais lorsqu'on normalise ces données en fonction de l'âge, du sexe, du compte de CD4, de l'année et de l'état de la maladie, les valeurs africaines se confondent avec les données occidentales. Ceci confirme clairement, s'il le fallait encore, qu'il est possible d'obtenir les mêmes résultats en Afrique pour peu qu'on démarre les traitements plus tôt avec un suivi adéquat.

Lait maternel ou l'étrange paradoxe.

Depuis de nombreuses années, la transmission de la mère à l'enfant a toujours été un des sujets de préoccupation essentiels de la recherche clinique. La prévention de ce mode de transmission par l'utilisation d'antirétroviraux est connue depuis plus longtemps que les antiprotéases. Les meilleures techniques ont permis de réduire cette transmission, initialement d'environ 30 %, à moins de 1 % dans les pays industrialisés.

Au Sud, l'accès aux antirétroviraux est beaucoup moins fréquent, essentiellement pour des raisons de prix des traitements. Depuis quelques années, les cliniciens ont renforcé les traitements préventifs afin de mieux prendre en charge la maladie de la mère et de ne pas risquer le développement de résistances. Les traitements utilisés pour réduire la transmission de la mère à l'enfant n'étaient mis en place que dans l'optique de sauver l'enfant. Il a été démontré ensuite que la faiblesse des traitements donnés à la mère pouvait provoquer des résistances rendant la molécule inefficace ensuite, voire même des résistances à tous les médicaments de cette classe. Les trithérapies ont donc été recommandées. Parallèlement, l'accent a été mis sur le risque de transmission que présentait l'allaitement au sein puisque le virus est présent dans le lait maternel. Dans les pays développés, il avait été observé que lorsque les enfants étaient nourris au lait maternel, la transmission s'élevait en moyenne à 22 %. Ce chiffre a pu être amélioré grâce à l'utilisation d'un traitement efficace chez la mère. Une trithérapie réussie réduit alors ce taux à 2 %. Mais dans les pays du Sud, les résultats sont tout autres. La mortalité infantile est beaucoup plus élevée et le fait de nourrir les enfants au lait maternel leur confère une protection indispensable contre nombre de maladies infantiles. En effet, la mère, par son lait maternel, transmet à son bébé tous les éléments de son immunité que l'enfant ne possède pas encore.

Divers essais montés en Afrique ces dernières années ont donc conclu à l'intérêt de poursuivre l'allaitement au sein malgré le risque de transmission du VIH. Il a ainsi été observé un gain intéressant en matière de prévention des diarrhées, de malnutrition et de mortalité infantile par les maladies infectieuses. La principale cause de problèmes est l'insalubrité. L'accès à l'eau potable étant souvent un luxe, souvent la balance bénéfice/risque va pencher en faveur de l'allaitement maternel. Poursuivant ses recherches, une équipe de sud-africaine a présenté un modèle complet : parmi les facteurs de risque aggravant la transmission, il y a le taux de CD4 de la mère. Ce risque est divisé par deux au-dessus de 200 CD4. Mais c'est aussi un droit pour la mère de disposer d'un traitement pour elle-même. Les résultats nouveaux portent sur l'usage de l'allaitement exclusif au sein. Les chercheurs sud-africains dévoilent leurs résultats qui montrent clairement un bénéfice en matière de transmission du VIH dans ce cas. Avec de tels résultats, il montre également la faisabilité en expliquant que les comportements sont adaptables pour peu qu'on mette en place l'accompagnement nécessaire. Enfin, il formule une recommandation qui permet de discerner les situations où l'allaitement maternel apporte un bénéfice : dans les pays où la mortalité

infantile dépasse 25 pour mille. Il nous a bien semblé à la sortie de cette session que nous venions d'assister à un tournant dans l'histoire de la transmission mère-enfant, la controverse semblait enfin dissipée.

Nos amies les bêtes

Pour étudier la pathogénèse* du VIH, les chercheurs travaillent avec des singes qui sont infectés par un virus presque identique au VIH, le virus simien VIS. Grâce à ces modèles, il est possible d'étudier la maladie chez les animaux pour tenter de comprendre le lien qui existe entre virus et maladie. En effet, même après 25 ans de recherche, il subsiste des zones d'ombre dans la compréhension de ce qui fait le lien entre l'infection virale et le développement de la maladie, autrement dit, la pathogénèse. En particulier, les spécialistes du sida n'ont pas d'explication claire et satisfaisante sur ce qui fait disparaître les lymphocytes CD4 au fil des ans chez un séropositif.

Les singes sont ici d'un grand secours puisqu'ils permettent, entre autres, d'étudier une maladie dans d'autres conditions que celle de l'homme. En effet, le VIS ne provoque pas chez tous les animaux un développement comparable de la maladie. Certains singes contrôlent très bien l'infection. En comparant les paramètres de développement différents, on arrive à la conclusion que ce n'est pas tant l'activité virale qui détruit l'équilibre du système immunitaire et conduit à la disparition progressive des lymphocytes CD4, que l'activation immunitaire elle-même qui est la cause de la maladie. Le sida peut donc être considéré dans ce modèle comme une insuffisance de reconstitution du stock de lymphocytes mis à mal par une activité débordante. Dès lors, il faut considérer l'intérêt d'une immunothérapie avec l'interleukine 7*.

Dangereuse reconstruction

L'IRIS*, le syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire est une des préoccupations majeures des cliniciens depuis l'arrivée des trithérapies. En effet, très rapidement après leur introduction, on a remarqué qu'un certain nombre de malades avaient des réactions parfois violentes de leur immunité en reconstruction. Ce syndrome peut être considéré comme une réaction aberrante de l'immunité cellulaire à des agents infectieux précis. Il existe une différence entre réponse immune excessive qui est une maladie de la restauration immunitaire et réponse inefficace qui est une maladie causée par l'immunodéficience. Lorsque l'on parle d'IRIS, c'est bien du premier type d'affection dont il est question, d'où le terme d'IRD (Immune Restoration Disease). Ce syndrome est plus fréquent dans le monde en développement où l'espérance de vie après le démarrage d'un traitement est beaucoup plus faible que dans les pays industrialisés. Une bonne partie de cette différence est sans conteste due aux IRIS.

L'essentiel de ces affections se produit au cours des trois premiers mois suivant le démarrage des antirétroviraux et elles sont le plus souvent dues à des cryptocoques - méningites - ou des mycobactéries - essentiellement la tuberculose - et d'autres parasites comme la leishmania ou l'histoplasma mais peuvent aussi être le résultat d'infections virales à cytomégalovirus (CMV), certains virus herpès, le virus JC - responsable de LEMP, voir plus loin - ou encore des virus hépatiques. Le syndrome est ici causé parce que la reconstitution immunitaire provoquée par l'utilisation des antirétroviraux démasque une infection qui n'était pas visible en provoquant une réaction immune excessive. Dans d'autres cas, il s'agit d'une réactivation paradoxale d'une infection préexistante. Mais l'IRD peut aussi intervenir tardivement, jusqu'à 24 mois après le début d'un traitement. Il s'agit alors le plus souvent d'uvéites à CMV, de méningites et d'autres pathologies à cryptocoques, de lymphadénopathies à MAC ou à histoplasmes. Une étude de cohorte d'Afrique du sud a montré les incidences typiques de ces syndromes. Environ 25 % sont atteints de cet effet de démasquage. Le type paradoxal, lié au cryptocoque ou aux tuberculoses à Mycobactéries concerne entre 4 et 50 % des participants de la cohorte - une forte variation puisque cela dépend essentiellement d'un autre facteur typique de risque de développer un tel syndrome : le compte de lymphocytes CD4 au moment de débiter un traitement antirétroviral.

Pathogénèse : étude des causes et du développement des maladies. Désigne aussi le processus suivant lequel une maladie évolue.

Lire Protocoles N°41, février 2006, p. 16

Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. Lire Protocoles N°41, février 2006, p. 20

Le développement des IRIS est en fait la conséquence de l'accumulation de différents critères. En premier lieu, le développement de ces syndromes est fréquemment facilité par la présence chez les malades d'une susceptibilité de leurs propres gènes à certains agents pathogènes, en particulier dans les cas des virus herpès ou bien des maladies à mycobactéries. En deuxième lieu intervient la présence de certains agents pathogènes. Il peut s'agir d'infections opportunistes qui sont actives au moment de commencer un traitement antirétroviral ou qui n'étaient pas détectables, notamment lorsque l'immunité était trop faible, ou bien dues à des agents non viables. Dans une étude particulière sur la tuberculose, on a pu constater aussi que le temps qui sépare le diagnostic d'une infection de ce type et le démarrage d'un traitement antirétroviral est essentiel. Plus la prise d'antirétroviraux est précoce, plus le risque est grand, suggérant que le traitement des maladies opportunistes et la maîtrise de ces infections, c'est-à-dire le contrôle, doit précéder le traitement antirétroviral pour diminuer le risque de développer un IRD. C'est aussi remarquable dans le cas des hépatites comme l'a montré l'étude TICO menée à Bangkok et dont les résultats montrent que le risque d'hépatite fulgurante au démarrage du traitement antirétroviral est plus fréquent avec une charge de virus VHB forte préexistante.

Enfin, comme il a été dit, un compte de lymphocytes CD4 en dessous de 50 prédispose de toute évidence plus au risque d'IRIS. Ainsi, les personnes qui commencent un traitement antirétroviral avec un compte de lymphocytes CD4 faible sont exposées plus que les autres à un risque de dysfonctionnement de l'immunité. C'est ce qu'on a déjà vu depuis plusieurs années puisqu'on a montré notamment que la reconstitution immunitaire provoque chez certaines personnes la production de lymphocytes T effecteurs qui favorisent l'inflammation (Th1) au détriment de ceux qui la modèrent (Th2), créant ainsi un déséquilibre. Parmi ces cellules effectrices, on a aussi découvert récemment le rôle de lymphocytes appelés Th17, favorisés par l'interleukine 6 et qui jouent un rôle dans l'inflammation et les lymphocytes régulateurs sur lesquels on manque encore de connaissances. L'hypothèse présentée est que l'IRIS est un phénomène de déséquilibre entre les deux familles de cellules de l'immunité, à savoir entre les lymphocytes T effecteurs et T régulateurs. Un certain nombre d'observations viennent étayer cette hypothèse, comme le taux élevé d'IL-6 et le rôle dans ce phénomène des lymphocytes Th17. Mais on a aussi observé chez des personnes ayant un IRD un taux anormalement élevé de cellules régulatrices. Il est possible que des cellules dendritiques (cellules ramifiées) susceptibles de provoquer cette dérégulation aient un rôle pathogène par la sécrétion excessive des cytokines de l'inflammation, interféron gamma et IL-10. Une étude vient de démarrer pour apporter des preuves à cette hypothèse. Il faudra donc se revoir à Sydney lors de la prochaine conférence de l'IAS sur la pathogenèse et les traitements de l'infection à VIH pour en avoir les résultats et ainsi avancer sur ce terrain difficile des IRIS.

Organismes génétiquement différents

Devant l'énorme disparité d'évolution de la maladie chez les séropositifs, le domaine de recherche en grand développement est l'étude des disparités génétiques. Mais il s'agit avant tout de travaux d'observation où l'on tente de comprendre si cette disparité permet d'expliquer avec précision la différence des comportements en matière d'infectivité, de développement de la maladie, de vitesse de réaction ou de différences par rapport à une thérapie. On a pu assister lors d'une session de présentations orales à tout un ensemble de données sur ces sujets. Ainsi le risque de surinfection est différent selon les individus et dépend de la capacité à développer des anticorps neutralisant contre le VIH. Ceux qui en sont capables arrivent à bloquer la transmission du virus de leur partenaire ou même d'autres. Mais ce n'est pas, loin s'en faut, le cas de tout le monde. Plusieurs résultats d'étude sur la variabilité génétique des outils essentiels que notre système immunitaire possède pour reconnaître les agents étrangers, les protéines HLA, permettent d'expliquer que la progression de la maladie est plus ou moins rapide selon les individus. En effet, il y a une forte corrélation entre la qualité de reconnaissance des protéines virales et l'efficacité des cellules immunitaires à détruire les lymphocytes infectés.

Nouvelles molécules

Les résultats intermédiaires des essais Motivate I et II sur le premier anti-CCR5, le maraviroc, chez des patients ayant une forte expérience de traitement montrent que la piste est intéressante. Certes, la réduction de charge virale, 1,03 log dans le bras placebo contre 1,82 à 1,85 log dans les bras de traitement est assez impressionnante, surtout avec le décorum et les courbes en cinq mètres de haut. Mais qui a vu ces résultats passés rapidement, dans lesquels on constate que chez les personnes pour qui les autres molécules du traitement sont toujours actives, le maraviroc ne rajoute rien, contrairement à d'autres traitements ? Peu de gens sans doute : l'illusion est à son comble, l'empereur de l'industrie pharmaceutique a fait son show. Il réussit même à faire oublier le principal problème que pose l'utilisation de ce traitement à ce jour : il n'est efficace que sur les virus qui infectent les cellules en utilisant le co-récepteur cellulaire CCR5. Or le test permettant de déterminer cela est l'exclusivité d'un laboratoire américain, coûte une fortune, n'est pas remboursé et manque sérieusement de précision.

C'est une présentation des essais Benchmark I et II qui suit. Il s'agit des derniers résultats de l'anti-intégrase de Merck, le MK-0518 baptisé désormais raltegravir. Voilà des résultats intéressants d'un nouveau produit qui promet de renforcer utilement la palette des traitements antirétroviraux. Pour ce produit aussi, l'étude réalisée chez des personnes ayant eu plusieurs traitements, la comparaison de l'efficacité selon le nombre de molécules encore actives a été faite. Et dans ce cas, même lorsque le traitement de base est encore totalement actif, le raltegravir rajoute de l'efficacité. Cependant, dans ce cas également la prudence est de mise. Le laboratoire a toujours eu du mal à communiquer sur deux aspects de ce nouveau traitement qui risquent d'interrompre ce beau rêve un peu brutalement. D'une part, les résistances à ce traitement pourraient se développer extrêmement rapidement, plus facilement peut-être qu'avec les non nucléosidiques. De plus, les connaissances actuelles sur l'intégration laissent planer un doute sur le fait que bloquer l'intégrase suffise à empêcher totalement l'intégration du génome viral. D'autre part, ce mécanisme totalement nouveau intervient dans un milieu extrêmement sensible : les protéines ayant une action sur l'ADN. Une certaine prudence est donc de mise avant d'être sûr d'avoir éliminé tout risque de toxicité du produit à long terme.

Le poster présentant les résultats de l'essai ANRS 125* montre qu'un traitement antirétroviral intensifié et contenant de l'enfuvirtide (Fuzéon®) pouvait accélérer la reconstitution d'une immunité contre le virus JC responsable des leuco-encéphalopathies multifformes progressives, les LEMP. Les résultats préliminaires de l'essai, présentés ici, suggèrent que cette intensification améliore la survie des malades et associe à ce constat une diminution des traces de virus dans le système nerveux central ainsi que l'apparition d'une réponse immunitaire dirigée contre le virus JC.

Un autre poster présentait l'enquête ANRS EN19 Mortalité 2005. Il montre que la baisse de la mortalité due au sida amorcée il y a dix ans avec l'apparition des trithérapies se poursuit bien que le sida reste toujours la principale cause de mortalité des séropositifs. Dans l'évolution de la maladie, la mortalité est principalement due aux conséquences d'un lymphome non Hodgkinien. La proportion de décès de cancers non liés au sida, de maladies cardiovasculaires et de maladies du foie est en augmentation et pourrait s'expliquer par l'âge et les comorbidités ainsi qu'au moins deux facteurs modifiables du comportement que sont la consommation de tabac et d'alcool. En conséquence, en plus des soins spécifiques à l'infection à VIH, l'accompagnement des personnes vivant avec le VIH devrait systématiquement comporter une prévention de ces comportements et une détection précoce des morbidités qui y sont liées.

Lire Protocoles N° 37, mai 2005, p. 3

Lipoatrophies sévères des fesses

www.trt-5.org/article127.html
Article publié le 13 mai 2007.

A ce jour, l'Assurance Maladie n'assure pas officiellement la prise en charge d'interventions réparatrices/compensatrices des lipoatrophies atteignant les fesses. Or, les retentissements fonctionnels et psychiques de ces troubles sont aussi sévères, et parfois davantage, que ceux de la lipoatrophie du visage. Cet article est issu du site du TRT-5*.

Des personnes atteintes par le VIH et traitées par antirétroviraux peuvent être atteintes de sévères anomalies de répartition du tissu adipeux. Il s'agit d'un effet indésirable reconnu des traitements antirétroviraux. Il peut prendre deux formes principales, qui affectent différents sites corporels : la lipoatrophie (perte de graisse) et la lipohypertrophie (prise de graisse). La lipoatrophie des fesses se caractérise par la fonte du tissu adipeux sous-cutané sur toute la fesse, et notamment aux points d'appui (zone entourant le coccyx, ischions).

Des troubles au retentissement sévère

Malgré les progrès thérapeutiques et la possibilité actuelle de recours à des traitements moins toxiques, les lipoatrophies, en particulier, ne régressent pas, ou peu, une fois installées. Parmi celles-ci, les lipoatrophies du visage, qui ont un retentissement esthétique, social et psychique important, peuvent bénéficier d'interventions actuellement prises en charge par l'Assurance Maladie. En revanche, à ce jour, l'Assurance Maladie n'assure pas officiellement la prise en charge d'interventions réparatrices/compensatrices des lipoatrophies atteignant les fesses. Or, les retentissements fonctionnels et psychiques de ces troubles sont aussi sévères, et parfois davantage, que ceux de la lipoatrophie du visage. Une lipoatrophie majeure des fesses rend douloureuse, voire intenable la position assise et, dans certains cas, gêne considérablement la marche. Dans tous les cas, ces effets indésirables conduisent la personne à reconsidérer le rapport entre bénéfices et inconvénients perçus de son traitement antirétroviral, et peuvent mener à des ruptures d'observance (et ce, même si le traitement actuel n'est pas ou peu responsable du trouble).

Une grande inégalité d'accès aux interventions

Des interventions réparatrices/compensatrices de ces lipoatrophies des fesses existent et permettent à certaines personnes de corriger un trouble fonctionnel réel. Malheureusement, ces solutions ne sont actuellement pas prises en charge par la Sécurité sociale. Leurs coûts globaux* sont élevés, ce qui en limite l'accès à un très petit nombre de personnes. Il convient ici de rappeler que la moitié des personnes séropositives vivent dans des situations sociales très modestes, voire précaires (enquête ANRS/Vespa). A cela s'ajoute un traitement des dossiers de demande de prise en charge dérogatoire très inégalitaire en fonction des CPAM : quelques-unes acceptent des prises en charge exceptionnelles, généralement partielles, la plupart les refusent, sans que la situation médicale et psycho-sociale de la personne soit véritablement considérée. Il s'agit donc d'une situation très inégalitaire, face à des

C'est-à-dire incluant le traitement et l'acte médical, également non pris en charge

troubles majeurs, d'origine iatrogène. Faut-il ici rappeler la lenteur de prise en compte des effets indésirables imputables à la stavudine (d4T, Zérit®) par exemple ? Les lipoatrophies des fesses observées aujourd'hui ne sont pas une «fatalité», mais bien le résultat d'une prise au long cours, au trop long cours, de traitements toxiques, dont les effets ont été longtemps, trop longtemps, minimisés ou niés.

La solution passe par un remboursement assorti d'un cadre bien défini de suivi

Le nombre limité de personnes concernées par ce problème*, ainsi que le processus actuel de mise sur le marché des dispositifs médicaux (à l'inverse d'un médicament, un dispositif médical peut être commercialisé en France sans la contrainte d'une évaluation stricte de son efficacité) expliquent qu'aucun essai clinique prospectif et peu de travaux rétrospectifs aient permis d'évaluer le rapport efficacité / tolérance de ces solutions de réparation. Ainsi, l'une des techniques utiles face aux lipoatrophies est l'injection d'un gel d'alkylimide (BioAlcamid, laboratoires Polymekon). Le TRT-5 a cherché à convaincre ce laboratoire d'organiser un essai, sans succès : le cœur de marché de ce produit est l'esthétique et non la lipoatrophie dans l'infection par le VIH, marché considérablement plus restreint. Aussi, l'industriel ne voit-il probablement pas d'intérêt direct à l'investissement important que représenterait l'organisation d'un essai clinique.

Le rapport d'experts* «Prise en charge médicale de l'infection par le VIH» recommande (p. 237) «*d'obtenir la prise en charge financière par l'Assurance maladie des mesures correctrices des lipoatrophies entraînant un handicap fonctionnel*». En se fondant sur l'expérience positive de la prise en charge par l'Assurance Maladie des lipoatrophies du visage, sur le rapport d'experts précité et sur les avis de médecins infectiologues et de chirurgiens spécialistes des interventions réparatrices, le TRT-5 propose, pour la lipoatrophie des fesses entraînant une gêne et un handicap majeurs, que : les interventions nécessaires (injection de gel d'alkylimide - BioAlcamid, laboratoires Polymekon - et/ou pose de prothèses de fesses) soient prises en charge par l'Assurance Maladie, cela soit assorti d'un recueil de données d'efficacité et de tolérance.

Répercussions

- Douleur en station assise : selon le degré d'atteinte, la douleur peut être permanente ou survenir après un certain délai en position assise. Elle oblige les personnes à changer de position et/ou à se munir d'un coussin de manière à réduire la douleur.

- Douleur lors de la marche : dans les cas très sévères, la douleur est présente lorsque la personne est en mouvement. La lipoatrophie réduit la mobilité de la personne, et enclenche le cercle vicieux de la perte d'autonomie (moins la personne est mobile, plus elle perd en mobilité et en capacité d'autonomie). « *Lipoatrophie sévère des fessiers. Dans les cas très sévères, la position assise ou la marche est intenable, source de souffrances et de handicap fonctionnel.* »*

- Gêne esthétique à répercussion psychologique : la lipoatrophie des fesses est généralement très mal vécue par les personnes. Celles-ci vivent des gênes à l'habillement (pas de possibilité de cacher son absence de fesses), ainsi qu'une honte face au regard de l'autre liée au défaut esthétique et au caractère stigmatisant de l'atteinte. Les répercussions sont affectives, sociales et professionnelles.

Pour certaines personnes, et notamment pour certaines institutions qui pourraient faire avancer ce dossier, les lipoatrophies des fesses des personnes atteintes par le VIH ne méritent pas de prises en charge, car elles ne constituent pas - comme les lipoatrophies du visage - une source de stigmatisation. A ces personnes, on peut conseiller d'approfondir la question en observant des photos présentées lors d'un colloque sur les lipodystrophies du VIH*, avant de reconsidérer leur position sur la souffrance physique et psychologique engendrée.

Les techniques

1) Technique de Coleman

Dans la méthode de Coleman, un prélèvement de graisse de la personnes est effectué à un endroit où elle est normale ou excédentaire (le plus souvent dans le pannicule adipeux abdominal). La graisse est centrifugée puis réinjectée, lors de la

Lire à ce sujet les résultats de l'enquête TRT-5 : www.trt-5.org/article128.html

www.sante.gouv.fr/htm/actu/yeni_sida/rapport_experts_2006.pdf

Extrait du rapport Prise en charge médicale de l'infection par le VIH, 2006 (dir. Pr Yeni), p. 218

www.trt-5.org/IMG/jpg/Lipoatrophie.jpg

même intervention chirurgicale, sous la peau des zones atrophiées. Cette méthode nécessite une anesthésie générale et un arrêt de travail d'une semaine en moyenne. La qualité du résultat dépend de l'expérience du chirurgien (bonne évaluation du volume de graisse à transférer pour éviter une surcorrection). La mise en œuvre de cette technique pour la réparation de la lipoatrophies des fesses est souvent impossible pour différentes raisons : le volume de graisse nécessaire pour obtenir un résultat satisfaisant est de l'ordre de plusieurs centaines de mL, une quantité qu'il est rare de pouvoir prélever chez des personnes atteintes par le VIH et souffrant de lipoatrophie sévère ; de l'avis des experts médecins, la technique de Coleman donne de mauvais résultats lorsque la graisse est injectée massivement en une seule séance, car la résorption est importante. Si on veut malgré tout l'utiliser, il faut envisager plusieurs séances (au minimum 3 espacées de 3 à 6 mois), chaque séance permettant d'injecter un petit volume pour que la graisse « tienne » mieux. Ces conditions rendent le recours à la technique de Coleman contraignant et difficilement envisageable en pratique.

2) Pose d'implants fessiers

Les prothèses de fesses permettent une restauration de volume importante en une seule intervention et améliorent indirectement l'assise en répartissant mieux les pressions lors de l'appui. La pose de prothèses est une intervention qui doit être effectuée par un chirurgien qualifié, sous anesthésie générale, au cours d'une hospitalisation (2 à 5 jours). L'expérience du chirurgien est déterminante pour la réussite de l'intervention.

3) Injection de produit de comblement

Le BioAlcamid® est un gel d'alkylimide non résorbable qui est injecté sous le derme, comme la graisse dans le Coleman. Cette endoprothèse injectable permet d'apporter des volumes moyens à importants et donc de combler des lipoatrophies profondes en une seule séance, avec un résultat visible immédiatement après l'intervention. On dispose d'un faible recul sur ce produit en France dans le contexte de l'infection par le VIH (2 ans), mais son effet semble permanent. On dispose d'un recul plus important en chirurgie réparatrice/esthétique (première année d'utilisation : 2000). Sa mise en place se fait par l'intermédiaire d'un trocart ou d'une canule. Le BioAlcamid® est efficace pour restaurer les pertes de volume, quelles que soient leur importance et leur localisation au niveau des fesses. Il faut compter un volume minimal de 100 mL par fesse pour que le résultat soit satisfaisant. L'intervention peut se faire en ambulatoire ou nécessiter un temps d'hospitalisation de 24 heures.

4) Combinaison des deux techniques

Il est possible aussi d'associer les prothèses sur les côtés et le BioAlcamid® au niveau des ischions et du coccyx pour une réparation optimale.

Cet article est le fruit du travail mené par le TRT-5 (Traitements et Recherche Thérapeutique). Ce collectif regroupe des membres des associations : Action-Traitement, Act Up-Paris, Aides, Arcat-Sida, (soit cinq associations fondatrices avec VLS aujourd'hui dissoute), puis par la suite rejoint par Sida Info-service, Sol En Si et Nova Dona. Le TRT-5 a été créé en 1992. Comme son nom l'indique, le TRT-5 se focalise sur des problématiques liées au traitement de l'infection à VIH et à la recherche menée en ce domaine.

A retenir

Actuellement, ces interventions ne sont pas officiellement prises en charge par la Sécurité sociale. Toutefois, pour les personnes déterminées, il est recommandé d'essayer de déposer un dossier de demande de prise en charge auprès de leur CPAM, sur entente préalable, avec les avis du médecin prenant en charge le VIH, du chirurgien qui réalisera l'intervention, éventuellement du médecin traitant. Certaines personnes ont pu bénéficier de prises en charge partielles par la Sécurité sociale, parfois complétées par un apport de leur mutuelle. Cet accès inégalitaire n'est toutefois pas du tout satisfaisant et démontre qu'il n'existe actuellement pas de reconnaissance officielle de la souffrance engendrée par les lipoatrophies sévères des fessiers, et de leur caractère iatrogène (dus aux médicaments).



**La circoncision
un petit plus**

Sans calotte mais pas sans capote

Prévalence : nombre de personnes atteintes par une maladie donnée dans une population déterminée, depuis le début du comptage, sans distinction entre les anciens et les nouveaux cas, à un moment ou pendant une période donnée. Dans l'infection à VIH, on utilise le terme séroprévalence ; c'est le nombre de personnes contaminées, c'est-à-dire séropositives, depuis le début de l'épidémie.

Cellules de Langerhans : cellules dendritiques de l'épiderme qui peuvent également être infectées par le VIH.

La kératine est une substance organique qui constitue la base de l'épiderme, des ongles, des poils et des tissus cornés.

Trois essais portant sur le rôle de la circoncision dans la réduction de la transmission du VIH à l'homme hétérosexuel dans des pays à forte prévalence* VIH ont montré des résultats encourageants. Quand elle est associée à des conseils de prévention, au dépistage VIH et à la mise à disposition de préservatifs, la circoncision pourrait être un moyen de réduction de la transmission partiellement efficace pour les hommes.

C'est quoi la circoncision ?

La posthectomie est une intervention qui consiste à enlever le prépuce de la verge. Cette opération est plus connue sous le terme de circoncision mais ce mot est utilisé en principe pour des interventions pour motif religieux.

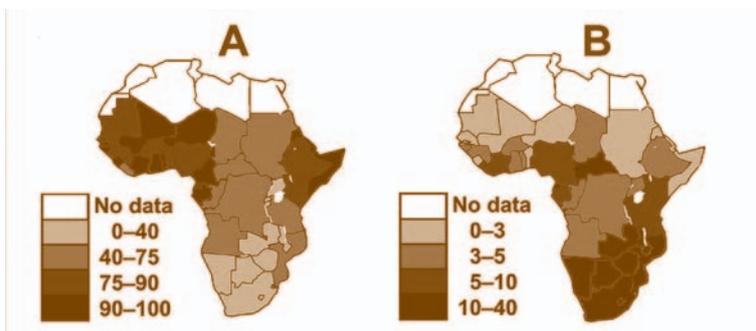
Pratiquée depuis la préhistoire, on estime aujourd'hui que la circoncision concerne entre 25 et 30 % de la population mondiale adulte masculine. Elle est pratiquée majoritairement sur des enfants. Cette intervention chirurgicale simple, consiste à retirer entièrement le prépuce (parfois appelé « revêtement cutané ») laissant le gland du pénis à découvert.

Le prépuce est un tissu cutané et muqueux. Son ablation peut présenter un intérêt pour réduire la transmission (ou plutôt la réception) du VIH, car la face interne du prépuce est une muqueuse très fine et perméable composée de nombreuses cellules cibles pour le VIH (les cellules de Langerhans*). Après un rapport sexuel, des sécrétions vaginales peuvent rester dans cet espace chaud et humide propice au développement des virus et bactéries, comme les IST reconnues pour être des facteurs favorisant l'entrée du VIH. Une fois retiré, le prépuce ne protège plus le gland. Or sa constitution n'est naturellement pas faite pour rester à découvert, il doit donc se renforcer, s'épaissir, se kératiniser*. En durcissant, la peau diminue donc la possibilité de pénétration d'agents infectieux potentiels telles les IST ou le VIH. Enfin, après un acte sexuel, une verge circoncise sèche vite, état défavorable au VIH. Ces éléments font que la circoncision pourrait être envisagée pour réduire le risque de transmission du VIH de la femme vers l'homme. Toute fois, il est important de rappeler qu'elle ne présente qu'une protection partielle et qu'aucun essai n'a démontré que l'inverse, c'est-à-dire la transmission de l'homme vers la femme est réduite quand le partenaire masculin est circoncis.

Epidémiologie

Ces informations pourraient avoir des répercussions intéressantes pour des pays à forte prévalence VIH, dans lesquels le VIH se transmet majoritairement par voie sexuelle hétérosexuelle. Prenons l'exemple du continent africain. La prévalence dans certains pays peut atteindre jusqu'à 38 % (Swaziland), 37 % (Botswana) et 29 % (Lesotho) de la population adulte. Dans le même temps, la circoncision concerne dans ces pays respectifs 50 %, 25 % et 0 % de la population.

Les pays à faible prévalence VIH comme la Mauritanie (0,6 %), la Somalie (0,7 %), ou le Sénégal (0,8 %) ont des taux de circoncision élevés : 78 %, 93 %, 89 %.



A Taux de la population masculine circoncise **B** Prévalence du VIH

Mais ces parallèles ne sont pas suffisants pour expliquer la disparité des situations en Afrique. Certes la circoncision semble être un facteur-clé pour expliquer les disparités de prévalence du VIH dans les différents pays d'Afrique, mais seulement si elle coïncide avec certains facteurs culturels qui influent sur les comportements sexuels de la population (comme le contrôle social de la sexualité des jeunes femmes). Aux Etats-Unis où 90 % des adultes sont circoncis, la prévalence VIH est de 0,8 % alors qu'en France où 15 à 20 % des hommes sont circoncis, la prévalence VIH est estimée entre 0,3 et 0,7 %. Seules de nouvelles études pourront permettre d'aller plus loin dans l'analyse du rôle que pourrait jouer la circoncision dans une réduction globale de la dynamique pandémique. D'où l'importance des 3 études publiées depuis juillet 2005 et d'une analyse prudente des résultats obtenus.

Afrique du Sud

Lors de la conférence de l'International Aids Society, en 2005 à Rio, les premiers résultats de l'étude ANRS 1265 ont provoqué quelques remous, et ont été largement médiatisés. Cet essai visait à évaluer l'impact potentiel de la circoncision sur la transmission du VIH chez des hommes sud-africains séronégatifs et non-circoncis. L'étude démarrée en 2002 à Orange Farm (300 000 à 400 000 habitants dans cette région et une prévalence nationale du VIH chez les adultes de 15 à 49 ans d'environ 19 %) en Afrique du Sud, consistait à recruter 3 274 hommes ayant entre 18 et 24 ans séronégatifs, volontaires pour se faire circoncire. Dès leur entrée, une séance de conseils de prévention était dispensée à tous les participants, accompagnée d'une mise à disposition de préservatifs. Les hommes étaient ensuite divisés en deux groupes : pour se faire circoncire dès la première semaine de l'étude ou pour faire partie du groupe contrôle, auquel cas, si les analyses intermédiaires montraient un impact de la circoncision dans la transmission du VIH, elle leur était proposée à la fin du suivi. Tous les participants devaient se rendre à 4 visites de suivi (à l'inclusion, au 3^{ème}, 12^{ème} et 21^{ème} mois). Résultats, dans le premier groupe de 1 568 personnes, on a constaté 20 contaminations contre 49 dans le groupe contrôle comprenant 1 560 participants. Ces résultats montrent une différence importante (61 % avec un intervalle de confiance compris entre 32 et 76 %) en faveur du groupe où les hommes ont été circoncis, et ont provoqué l'arrêt précoce de l'essai, en avril 2005. La circoncision a donc été proposée aux hommes du deuxième groupe : 70 % d'entre eux ont accepté, les 30 % restant étant soit perdus de vue, soit ont refusé de se faire circoncire.

Kenya et Ouganda

En 2005, l'institut national des allergies et des maladies infectieuses américain (NIAID) a lancé deux essais cliniques sur la circoncision et le risque d'infection par le VIH. Ces essais à grande échelle, ils ont été mis en place au Kenya et en Ouganda. Les résultats intermédiaires étaient si tranchés que les chercheurs ont considéré qu'il était inéthique de les poursuivre : les groupes d'hommes circoncis montraient un bénéfice supérieur et significatif sur les groupes contrôles. Commencés en septembre 2005, ces essais auraient dû se poursuivre jusqu'en septembre 2007. Les méthodes utilisées pour la circoncision étaient différentes. L'essai réalisé au Kenya utilise la même méthode que

Vient de l'anglais random : hasard, équivalent de tirage au sort. Le but de la randomisation dans un essai est de créer deux ou plusieurs groupes de sujets comparables pour que les différences observées entre ces groupes de participants soient attribuables uniquement aux traitements reçus.

l'essai franco-sud-africain, soit la méthode dite aux forceps. Le prépuce est tiré, pincé et coupé à l'extrémité du gland. C'est la procédure traditionnelle, elle est simple et rapide (une demi-heure). La méthode utilisée dans l'essai du district de Rakai est plus longue mais préconisée par les spécialistes en urologie. Il s'agit de créer un cylindre de peau et de le découper selon les marques prises à la base extérieure et intérieure du prépuce.

- Le premier essai (NCT 00059371) a commencé en février 2002 à Kisumu au Kenya (300 000 habitants, 28 % d'hommes circoncis, avec une prévalence de 20 % chez les hommes entre 15 et 49 ans et de 30 % chez les femmes de la même tranche d'âge). Il visait à évaluer si la circoncision diminue le risque pour les hommes circoncis d'être contaminés par le VIH. Il concerne 2 784 hommes âgés de 18 à 24 ans, sexuellement actifs, séronégatifs et volontaires pour se faire circoncire. 1 391 ont été circoncis dès leur entrée dans l'étude et 1 393 l'ont été deux ans après. Tous ont reçus des conseils de prévention et des préservatifs, ont pratiqué un test VIH et un examen clinique lors des 7 visites de l'essai (à l'inclusion, au 1^{er}, 3^{ème}, 6^{ème}, 12^{ème} et 24^{ème} mois). L'essai a été arrêté mi-décembre 2006 après la troisième analyse intermédiaire indiquant de fortes différences : 22 personnes ont été contaminées par le VIH dans le groupe des hommes circoncis immédiatement contre 47 dans le groupe contrôle, ce qui marque une réduction du risque d'infection par le VIH de 53 % associée à la circoncision.

- Le second essai (NCT 00425984) mené dans le district de Rakai en Ouganda (380 000 habitants avec une prévalence de VIH de 15 %, 6 fois plus élevée chez les femmes de 15 à 19 ans que chez les hommes du même âge mais identique dans la tranche d'âge supérieure) a démarré en août 2003. Il visait à mesurer l'influence de la circoncision sur la contamination par le VIH des hommes circoncis et de leurs partenaires. Il concerne 4 996 hommes entre 15 et 49 ans, séronégatifs, sexuellement actifs et volontaires pour réaliser une circoncision. 2 474 hommes ont été randomisés* pour être circoncis dès leur entrée dans l'étude, les 2 522 autres participants devaient se faire circoncire après 24 mois, mais comme l'étude a été écourtée, en raison des résultats favorables obtenus, les hommes du second groupe qui le souhaitaient se sont fait circoncire avant la fin. Les participants ont eu 4 visites (à l'inclusion, à 6, 12, et 24 mois) où ils recevaient des conseils de prévention et des préservatifs, un test VIH et un examen clinique. Les résultats montrent moins de transmission du VIH dans le groupe des hommes circoncis immédiatement (22 circoncis contre 43 non circoncis), ce qui donne une réduction des risques d'infection de 48 % dans le groupe des hommes circoncis par rapport au groupe contrôle.

Pistes

Les résultats de ces trois études en appellent évidemment d'autres. L'équipe de Bertrand Auvert de l'unité INSERM 687, financée par l'ANRS va poursuivre ses recherches à plus large échelle dans le site de Orange Farm en Afrique du Sud afin de vérifier l'efficacité préventive de la circoncision contre le VIH. Cette étude est prévue sur 5 ans, et devrait commencer en juin-juillet. Il ne s'agit plus d'un essai randomisé mais d'une recherche opérationnelle qui consiste à réaliser une intervention contrôlée afin d'en mesurer l'impact dans l'ensemble de la population. Elle consiste à informer toute la population de la région de l'impact éventuel de la circoncision sur la réduction du risque de transmission du VIH des femmes vers les hommes et de proposer à tous les hommes qui le souhaitent âgés de 18 à 39 ans une circoncision médicalisée et gratuite. Le nombre de participants potentiels correspond à la population masculine adulte non circoncise, soit près de 50 000 personnes, et des études menées en Afrique indiquent que 60 % des hommes seraient prêts à se faire circoncire en cas d'efficacité démontrée. Les chercheurs espèrent circoncire entre 30 et 40 000 hommes (20 000 hommes espérés les 2 premières années). Avant le début de l'intervention un travail de communication auprès des leaders d'opinion sera engagé afin d'éviter tout dérapage ou toute rumeur. Pendant les cinq ans que dura la recherche trois enquêtes transversales seront menées pour évaluer l'impact de l'intervention. Il s'agit de sondages dans la population auprès de 2 000 personnes (hommes circoncis ou pas, femmes) sur leurs attitudes, comportements, connaissances vis-à-vis de la circoncision. Le questionnaire social comportemental sera accompagné d'un prélèvement de sang devrait aussi permettre de connaître le taux de circoncision dans la ville, ainsi que mesures de prévalence (HIV, Gonococcies, chlamydia, Herpès génital). Ces trois enquêtes auront lieu

juste avant l'intervention (début de l'information sur la possibilité de circoncision médicalisée gratuite), deux ans et demie après et à la fin de la recherche opérationnelle. Ces enquêtes transversales quantitatives seront accompagnées d'étude qualitative consistant en la création avec la création de « focus groupes » de femmes, d'hommes, de leaders, etc.

Une autre étude (NCT00124878) financée par la Fondation Bill et Melinda Gates est menée actuellement en Ouganda dans le district de Rakai. Depuis août 2003, elle se penche sur la population féminine et vise à évaluer si la circoncision peut réduire les risques de transmission du VIH de l'homme à la femme. Cette étude concerne 800 hommes séropositifs, 1 000 dont le statut sérologique n'est pas connu et 5 000 femmes séronégatives, partenaires des hommes participants aux études menées dans ce district (soit 6 800 participants). Le suivi est de 2 ans et 4 visites sont prévues pour chaque participant. Une recherche parallèle sera menée sur les taux de diverses IST. Les résultats sont attendus fin 2007.

Recommandations

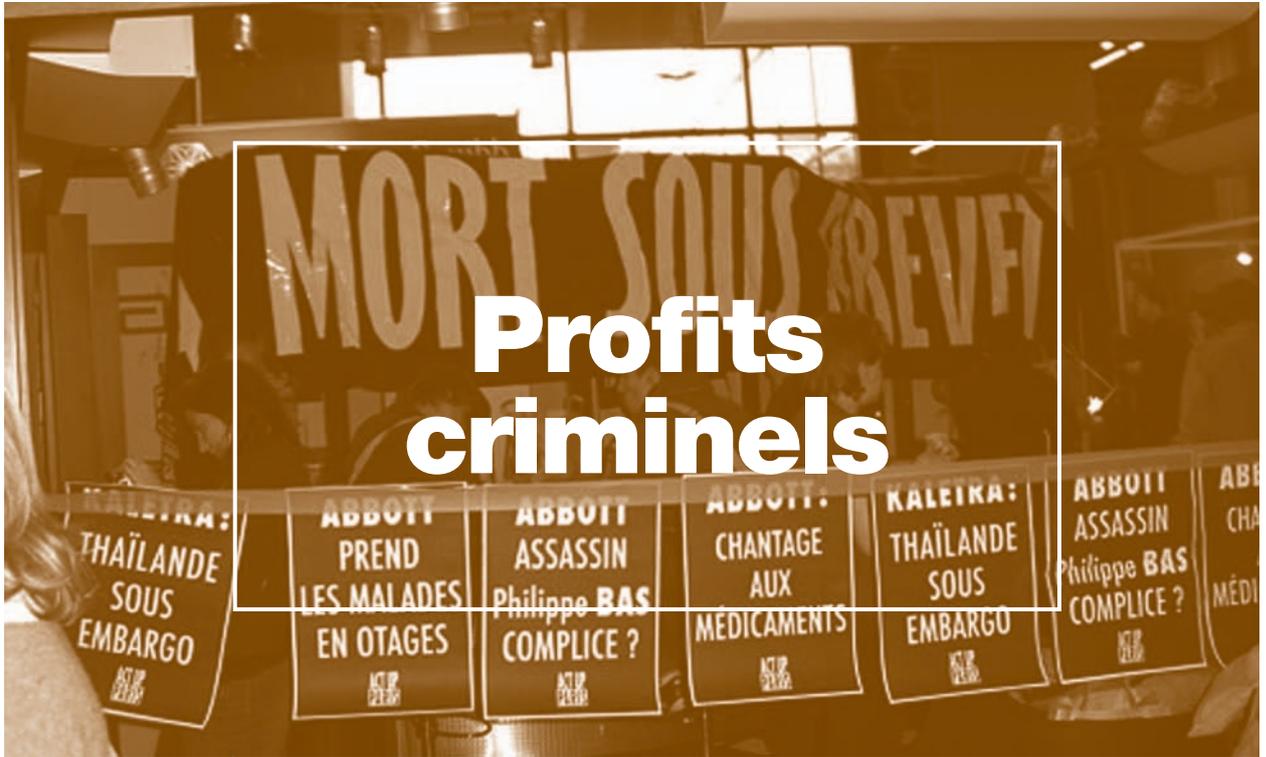
D'ores et déjà en mars dernier l'Organisation Mondiale de la Santé et le programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (Onusida) ont organisé une consultation d'experts internationaux sur la question de la circoncision. Sur la base des résultats des trois essais publiés, des recommandations ont été émises afin de « considérer la circoncision comme un moyen supplémentaire important de réduire le risque de transmission hétérosexuelle de l'infection à VIH chez l'homme »*. On l'a vu, ces recommandations nous semblent prématurées : les bénéfices éventuels de cette méthode, partiellement montrés par ces essais, peuvent très largement être remis en cause par un relâchement général du préservatif, que des annonces prématurées peuvent induire. Ce risque n'a pas encore été étudié, et des enquêtes en sciences humaines sont indispensables. La réduction globale de la transmission est une chose, le discours sur la prévention, à l'échelle de la responsabilité individuelle, sur laquelle s'appuie la lutte contre le sida depuis ses débuts, en est une autre : il est indispensable de trouver des discours complémentaires, et non de les mettre en concurrence.

Après la publication des recommandations de l'OMS l'ANRS a décidé d'organiser un séminaire en sciences humaines et sociales les 20 et 21 septembre prochains pour de définir les axes prioritaires de recherche dans lesquels l'ANRS et les autres promoteurs de recherche européens devront s'investir afin de répondre que posent le passage à l'échelle populationnel de la circoncision comme mode de réduction de la transmission du VIH. Il réunira chercheurs, associatifs et institutionnels. Nous reviendrons sur ces sujets dans le prochain numéro.

A retenir

La diffusion de l'information sur le rôle éventuel de la circoncision dans la réduction de la transmission du VIH ne peut pas faire l'économie d'une réflexion scientifique et éthique. En effet, des informations ou des analyses incomplètes risqueraient de faire passer la circoncision pour un outil de prévention qui se substituerait à la capote, ruinant ainsi les efforts des 20 dernières années sur l'usage des préservatifs masculins et féminins. Si les essais menés montrent que la circoncision médicalisée, associée à des conseils de prévention, et la mise à disposition de préservatifs et de tests VIH donnent des résultats encourageants en matière de réduction globale de la transmission du VIH à l'homme, cette méthode ne protège que partiellement les hommes dans des rapports hétérosexuels et on ne sait encore rien de la protection qu'elle pourrait apporter aux femmes. Par ailleurs, aucune étude n'est en cours pour l'instant pour évaluer l'impact de la circoncision dans la réduction de la transmission du VIH chez les gays. Si les essais ont montré une réduction de la transmission du VIH dans le cadre de relations hétérosexuelles insertives, les gays peuvent avoir des pratiques sexuelles tantôt actives tantôt passives, ce qui pourrait limiter l'impact de la circoncision comme mode de réduction de la transmission dans cette population.

www.who.int/mediacentre/news/releases/2007/pr10/fr/index.html



Profits criminels

Le 26 avril 2007, les militantEs de la lutte contre le sida du monde entier ont organisé une journée internationale de protestation contre le laboratoire Abbott et sa scandaleuse politique de chantage aux médicaments en Thaïlande.

Cette journée d'action, initiée par les activistes thaïlandaisE coincidait avec la tenue, à Chicago, de l'Assemblée Générale annuelle des actionnaires d'Abbott. En France, à 10 heures, Act Up-Paris lançait un netstrike (grève internet) contre le site web d'Abbott, et une campagne de protestation par e-mail auprès des actionnaires du groupe. A travers le monde, des milliers de personnes ont sollicité le site internet d'Abbott, ralentissant son accès puis le rendant impossible. A 17 heures, Abbott faisait envoyer par son cabinet d'avocatEs, Baker et McKenzie, un fax à Act Up-Paris, dans lequel le laboratoire nous menaçait d'une plainte pour « Déni de Service » (qui n'existe pas en droit français). Le 15 juin, Act Up est citée à comparaître sur ce dossier. Mais au cours de ces quelques mois, les profits d'Abbott ont augmenté de 18,6 %.

Le courage thaïlandais

En janvier dernier, le gouvernement thaïlandais décidait, conformément aux accords internationaux sur la propriété intellectuelle, de baisser drastiquement les prix de deux médicaments sida, l'efavirenz et le lopinavir. Le lopinavir est couvert par un brevet, détenu par Abbott. Grâce à ce brevet et au monopole qu'il produit, Abbott avait pu imposer en Thaïlande un prix quatre fois supérieur au prix en Afrique (2 200 dollars par an au lieu de 500 dollars). La Thaïlande se trouvant dans l'incapacité de soigner ses malades à ce prix, le gouvernement thaïlandais a décidé de lever le brevet d'Abbott et d'autoriser l'importation de versions génériques du lopinavir. Cela a abouti à une baisse du prix de 55% en seulement trois mois.

En réponse à cette perte de monopole, Abbott a annoncé qu'il allait priver la Thaïlande de tous les nouveaux médicaments qu'il s'appête à commercialiser, y compris son médicament anti-VIH star, le lopinavir thermo-résistant (particulièrement utile pour les malades des pays pauvres et chauds comme la Thaïlande). Sans considération pour le sort des malades, de manière unilatérale et particulièrement écoeurante, Abbott prend ainsi sciemment les malades thaïlandais en otages dans le seul but de faire pression sur leur gouvernement.

Ce que dit le Droit international

La décision de la Thaïlande de lever le brevet du lopinavir, en soumettant ce brevet à la procédure dite de la « licence obligatoire », est parfaitement légale : l'article 5(b) de la Déclaration de l'OMC* sur la Propriété Intellectuelle et la Santé Publique, signée à Doha en novembre 2001, stipule que « *chaque état membre de l'OMC a le droit d'accorder des licences obligatoires, et la liberté de déterminer les motifs pour lesquels de telles licences sont accordées* ». Particulièrement en cas « d'urgence sanitaire », un pays est ainsi en droit de lever un brevet pour importer ou fabriquer les génériques nécessaires à sa population. En plus des nombreuses pressions que font porter les Etats-Unis et l'Europe sur les pays pauvres pour qu'ils

ne touchent pas aux monopoles des multinationales du médicament, c'est maintenant un laboratoire pharmaceutique qui met gravement en danger la vie de malades du sida. C'est inacceptable pour la Thaïlande, et cela crée un précédent qu'Act Up-Paris refuse.

«Leurs profits contre nos vies»

La décision d'Abbott n'a pourtant aucune justification. Il est d'abord question de santé, de vie et de mort, alors que le laboratoire ne parle que de ses profits. La licence obligatoire thaïlandaise ne signifie pas la ruine du laboratoire ni la fin de la recherche fondamentale, spectre souvent agité. Les résultats semestriels annoncés le 18 avril (plus de 16,5 % d'augmentation des bénéfices au premier trimestre 2007 pour la branche pharmacie) montrent bien que le maintien des brevets dans les pays développés, seuls capables de payer le prix fort, suffisent à assurer la rentabilité de la recherche privée. Dès l'annonce de la décision d'Abbott, les réactions se sont multipliées pour dénoncer la mise en danger de milliers – voire de dizaine de milliers si le cas Abbott devait faire école – de malades du sida. Aux protestations des activistes thaïs, vite relayées par leurs homologues du monde entier, d'autres dénonciations ont fait suite : celles de 22 sénateurRICES américains, celle de la fondation Clinton, mais aussi de fonds d'investissements privés, possédant des dizaines de millions de dollars en actions du laboratoire, ou encore la fondation Gates (qui possède 169 millions de dollars d'actions Abbott). De même, plusieurs associations dont Act-Up en France relaient un texte invitant les médecins et les séropositifs à ne plus recourir, dans la mesure du possible, aux produits du groupe en proposant des solutions alternatives. Lors de la conférence des pays francophones sur le sida, à Paris, en mars dernier des dizaines d'activistes ont interrompu un symposium d'Abbott et occupé le stand du laboratoire, relayant activement la pétition des malades thaïs, ainsi qu'un appel aux prescripteurs à boycotter Abbott.

La mobilisation doit continuer

Le 10 avril, Abbott acceptait dans un accord important avec l'OMS de fournir aux pays en développement des trithérapies à un prix inférieur que ceux proposés par les producteurs de génériques, preuve supplémentaire qu'une baisse de prix était possible. Le laboratoire peut bien faire passer cette mesure pour un signe d'apaisement, ou envisager de revenir sur sa décision en Thaïlande, nul ne peut se permettre un quelconque triomphalisme. Le taux d'accès aux médicaments dans les pays en développement témoigne à lui seul du chemin à parcourir et des entraves que rencontrent les Etats, y compris les plus volontaires. Mais ce pas en arrière du laboratoire pourrait en même temps être le signal et le vecteur d'une évolution fondamentale dans les pratiques commerciales des firmes pharmaceutiques: ceux-ci pourraient désormais être dans l'impossibilité de recourir à des pratiques de chantage, hier acceptées. Et la « jurisprudence Abbott », au vu de l'importance que connaît le relais de l'appel au boycott et à la journée mondiale de protestation du 26 avril, pourrait s'avérer un modèle de régulation a minima qui interdirait l'exposition au grand jour du cynisme le plus voyant.

A retenir

Signez la pétition des activistes thaï :
www.petitiononline.com/bcottabb/petition.html



Actualité des traitements

Cette rubrique sur l'actualité des traitements (AMN, ATU, passage en ville, interactions) a pour but de vous tenir informé de l'évolution des mises à disposition des traitements VIH, de vous avertir des dernières alertes, de faciliter une étape généralement fastidieuse : le retrait de vos traitements.

Baraclude®

Depuis mars dernier, le Baraclude® (entécavir), analogue nucléosidique de la guanosine pour le traitement d'une infection chronique par l'hépatite B, est disponible en pharmacie de ville. Actuellement son utilisation chez les personnes co-infectées VIH/VHB qui ne reçoivent pas de traitement antirétroviral pour le VIH n'est pas recommandée. En effet, dans ce cas, l'utilisation de Baraclude® seul pourrait conduire à des mutations du VIH pouvant rendre moins efficaces certains anti-VIH (mars 2007).

Le Baraclude® doit être pris par voie orale, une fois par jour à 0,5 mg pour les personnes n'ayant jamais reçu de traitement par un analogue nucléosidique et à 1 mg à jeun pour les personnes résistant à la lamivudine. Il est produit par Bristol-Myers Squibb.

Ziagen® et Truvada®

Le Ziagen® (abacavir) vient de changer de présentation mais sa composition reste la même. Les raisons invoquées par le GlaxoSmithKline sont la délocalisation du site de fabrication du Royaume Uni à la Pologne. Le conditionnement est plus encombrant (boîte, plaquettes et blisters). Cette nouvelle présentation a plusieurs désagréments : la taille des plaquettes qui se veut plus facilement découpable, n'est pas prédécoupé et ne permet pas une séparation par unité (chaque comprimé ne comporte pas toutes les mentions nécessaires à son identification, et notamment la date de péremption qui se trouve en bout de blister, très peu lisible). Il est important de faire attention à ne pas endommager les blisters des pilules pas encore prises.

Dictionnaire

Des problèmes de traduction ont été relevés sur plusieurs traitements anti-VIH. Ainsi dans les flacons nécessitant un air sec, on trouve des sachets pour absorber l'humidité, mais les explications sur cet objet sont écrites en anglais (notamment pour Truvada®). Si vous êtes confrontés à des problèmes de compréhension pour l'utilisation de vos traitements n'hésitez pas à faire remonter l'information auprès de votre médecin, des associations et des laboratoires producteurs et distributeurs. Une information claire et compréhensible est essentielle pour la bonne réussite d'un traitement. C'est, de plus, une obligation légale qu'elle soit faite en français.

Un générique du Subutex®

Le 24 avril, le générique Buprénorphine Merck® a obtenu son AMM pour les mêmes indications que le Subutex® : traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique. Réservé aux adultes et adolescents de plus de 15 ans, il se présente sous forme de comprimés sublinguaux de 0,4 mg, 2 mg et 8 mg. La prescription se fait sur ordonnance, limitée à 28 jours.

Il existe comme pour tout médicament des risques liés à son abus et à son mésusage (injection intraveineuse, association de substances psychoactives, trafic de revente) et des risques de survenue d'effets indésirables graves (cas d'atteintes hépatiques et de dépression respiratoire), un plan de gestion des risques disponible sur le site de l'Afssaps, www.afssaps.sante.fr, rubrique « Sécurité sanitaire et vigilances ».

Pour éviter un usage détourné, il est recommandé depuis peu, par la loi que le prescripteur détermine, avec l'accord du patient, un pharmacien référent, de le contacter et de préciser son nom sur l'ordonnance sécurisée. En l'absence de ce choix, le pharmacien, après en avoir informé le consommateur, prendra contact avec le prescripteur.

Pour toute information complémentaire : 04 37 53 20 56 (Pharmacovigilance du Laboratoire Merck)

Avertissement

Les cas de rupture d'approvisionnement de certains antirétroviraux se multiplient et ce, depuis plusieurs mois. En décembre nous étions avertis que Truvada® et Trizivir® manquaient dans certaines pharmacies, en janvier il s'agissait du Kalétra®, en mai c'était à nouveau le tour de Trizivir®. Il y a un an nous avons déjà été contactés par plusieurs pharmacies parisiennes concernant une rupture de stocks du Videx®, du Reyataz® et d'Epivir®. Ces ruptures concernent essentiellement les pharmacies de ville, mais impliquent tant les laboratoires (Gilead, GSK, Abbott, BMS) que les grossistes. Nous avons contacté ces différents interlocuteurs, mais à part se rejeter la faute, leur réactivité n'a pas été aussi vive. Il n'est pourtant pas nécessaire de rappeler l'importance de la régularité des prises de tout antirétroviral afin d'éviter des problèmes de résistances, et le danger que représentent ces ruptures. Ce dossier est en cours au sein de la commission Traitements et Recherche d'Act Up-Paris, mais d'ores et déjà, et en prévision de la période estivale, il est essentiel de ne pas attendre le dernier moment pour commander ses médicaments.

Norvir® 100 mg

L'agence européenne du médicament vient d'approuver mi-mai le nouveau conditionnement du Norvir® capsule-molle de 100 mg en boîte unique de 84 capsules. La composition du Norvir® ne change pas. Il s'agit de l'application d'une revendication que les malades avaient depuis longtemps : les 4 boîtes obligatoires se réduisent donc à une seule. Les packs de 4 boîtes seront progressivement remplacés par ce flacon unique. Reste que Aptivus® (tipranavir en deux gélules deux fois par jour) doit être associé à deux capsules de ritonavir deux fois par jour, les personnes prenant ce traitement devront donc renouveler leur flacon de Norvir® toutes les 3 semaines.

Nous attendons toujours le Norvir® formule sèche.

Traitements	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations et commentaires
AGENERASE® (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. - À prendre au cours du repas. - Association avec ritonavir préférable pour augmenter l'efficacité.
APTIVUS® (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.
ATRIPLA® (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.
COMBIVIR® (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.
CRIVAN® (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. À éviter à l'initiation d'un traitement.
EMTRIVA® (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.
EPIVIR® (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.
ETRAVIRINE (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.
FUZEON® (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.
Isentress (MK 0518/raltegravir) 1 comprimé, 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.
INVIRASE® (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.
KALETRA® (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®.
KIVEXA® (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 ^{ers} 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 débuter 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.
NORVIR® (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
PREZISTA® (TMC 114/darunavir) 2 comprimés, 2 fois/jour Tibotec/Janssen-Cilag - AMM	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Maux de tête • Nausées • Diarrhées.	Terfénadine, 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.
RESCRIPTOR® (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, terfénadine, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital.	- Surveiller l'apparition d'éruption cutanée sévère (rash). - Surveillance régulière des fonctions hépatiques et rénales par bilans sanguins.
RETROVIR® (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.
REYATAZ® (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.
SUSTIVA® (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, terfénadine, 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.
TELZIR® (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.
TRIZIVIR® (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.
TRUVADA® (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.
VIDEX® (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.
VIRACEPT® (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, terfénadine.	- À prendre absolument durant le repas. - En cas de diarrhées persistantes, demander l'avis de votre médecin.
VIRAMUNE® (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.
VIREAD® (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.
ZERIT® (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.
ZIAGEN® (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 fournie 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/wvws/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.