

Protocoles 48

Le bulletin bimestriel d'information thérapeutique pour les personnes vivant avec le VIH

Oct - Nov 2007

Édito

Avant la fin du mois de novembre sera à nouveau examiné le projet de loi de financement de la Sécurité sociale, au cours duquel doit être débattue la mise en place de franchises sur les médicaments et les transports sanitaires. Ces franchises sont particulièrement injustes et pénaliseront les plus malades, alors même que leur contribution pour se soigner est plus importante que celle du reste de la population. Rien ne justifie une telle mesure.

D'abord présentée comme un moyen de combler le déficit de la Sécurité sociale, la mise en place des franchises fut ensuite justifiée par le besoin de financer la lutte contre le cancer, la maladie d'Alzheimer, ou les soins palliatifs. Ce changement est déjà le signe que ces maladies ne sont que des prétextes pour rendre acceptable, sous des dehors de compassion et de culpabilisation, une mesure inacceptable. L'exposé des motifs ne cherche même pas à entretenir l'illusion d'un plan Alzheimer, cancer ou soins palliatifs, ces alibis ayant disparu.

Une fois dissipées les illusions, les présupposés des franchises apparaissent clairement : il s'agit de maîtriser les dépenses de santé, en s'en prenant à celles et ceux qui y ont le plus souvent recours - les personnes gravement malades. Or, le discours qui réduit les malades et les handicapés à des consommateurs irresponsables de médicaments, qui abuseraient de la solidarité nationale, est mensonger.

Affirmer qu'il faut « responsabiliser » les malades, c'est faire croire que ces derniers consomment de façon irresponsable des médicaments que la société leur permettrait d'avoir gratuitement. Or les rapports successifs du Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie, montrent que les personnes les plus gravement malades sont celles qui ont le reste à charge le plus élevé, c'est-à-dire celles qui doivent le plus payer pour leur santé. De plus, parler de responsabilité, quand on ne choisit pas d'être handicapé ou malade, est un discours qui ignore tout de la situation réelle des personnes. Quand on est gravement malade, la mise sous traitement n'a rien d'un acte de consommation courante : elle dépend de l'état des personnes, du diagnostic et des propositions thérapeutiques d'un médecin en fonction de recommandations nationales validées.

Le dispositif des franchises est injuste car il s'attaque aux malades et aux plus fragiles. Et les quelques exceptions prévues ne changent pas grand-chose à l'affaire. L'exonération des bénéficiaires de la CMU complémentaire ne concernera pas les catégories les plus vulnérables de la population : travailleurs précaires, bénéficiaires de l'AAH, etc. Si, pour Nicolas Sarkozy, ces franchises ne représentent qu'un montant modique, il s'additionne au forfait « 1 € » déjà mis en place, aux augmentations des forfaits hospitaliers, à la mise en place d'un forfait sur les actes les plus coûteux et aux remboursements de certains médicaments pourtant indispensables.

Ainsi les personnes gravement malades, atteintes d'une pathologie Affection Longue Durée (cancer, diabète, sida, etc.) ne sont pas exonérées, ce qui fera d'elles les personnes les plus lourdement taxées. Le message est donc clair : le pacte de solidarité entre bien portants et malades, qui était au cœur de la création de la Sécurité sociale, est définitivement rompu. Ne prévaudra que l'individualisme et un système d'assurances privées, qui condamne d'avance les plus pauvres.

La question du déficit de la Sécurité sociale n'est pas tant celle de sa dette que de son sous-financement et contrairement à ce qu'affirme le gouvernement, les franchises ne correspondent qu'à une infime augmentation des ressources de la sécurité sociale : il s'agit d'une nouvelle réduction de la prise en charge qui porte sur le recours aux soins.

Pour financer les dépenses de l'assurance maladie, de nombreuses solutions alternatives existent. L'industrie pharmaceutique, une des principales bénéficiaires de l'accroissement des dépenses de santé, pourrait être mise à contribution pour alimenter les ressources de la sécurité sociale. Une autre solution consisterait à taxer les stock-options, jusqu'à présent exonérées de taxation fiscale, et tous les revenus exonérés soit de cotisations sociales, soit de CSG.

Les franchises médicales représenteraient seulement 850 millions d'euros sur un budget général de 166 milliards d'euros pour la seule branche maladie, soit 0,5 % des ressources de la sécurité sociale. Une augmentation équivalente des cotisations sociales serait plus juste que les franchises : elle préserverait la solidarité entre les malades et les bien-portants, au cœur du dispositif français d'assurance maladie.

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 :
Nicolas Auzeil, Jean Cazentre, Hugues Fischer, Fabien Giraudeau, Maryvonne Molina, Médéric Pouyé, Gordon Tucker, Claire Vannier.

Icono :
François Vannier.

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

Tirage : 20.000 exemplaires

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

Sommaire

Cophar-3	3
MAJ ANRS	4
Dossier Reins	5
L'affaire Viracept®	16
IV ^{ème} IAS à Sydney	19
Médias	24
Dossier Sport & VIH	25
Tableau	30
Colloque Femmes	32

www.actupparis.org/article3186.html

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

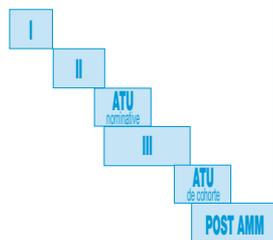
Un essai clinique est une expérience contrôlée au cours de laquelle les volontaires se soumettent à un traitement pour voir s'il produit un effet (efficacité) et s'il est sans danger (tolérance), c'est la phase I. Ensuite viennent les essais permettant d'étudier l'efficacité thérapeutique et les doses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

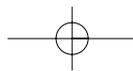
Au préalable

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"

COPHAR-3

ANRS 134 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

Etude de pharmacocinétique de l'atazanavir chez des personnes infectées par le VIH, traitées en première ligne par l'association atazanavir/ritonavir et emtricitabine + ténofovir en une prise unique quotidienne.

Qui peut participer à cet essai ?

Des séropositifs au VIH-1 n'ayant jamais pris d'antirétroviraux, avec un taux de CD4 supérieur à 100/mm³ et ayant une indication à débiter un traitement antirétroviral. Ne pourront participer à l'étude les personnes co-infectées par les virus des hépatites B et C. Pour les femmes, un test de grossesse négatif à l'inclusion sera demandé ainsi qu'une contraception efficace pendant toute la durée de l'étude.

Quel est l'objectif de l'essai ?

L'objectif principal est de déterminer les concentrations plasmatiques des médicaments prescrits*. Les objectifs secondaires sont multiples : étudier la variabilité intra et inter-individuelle de ces concentrations, les concentrations intracellulaires ; la concordance entre la régularité des prises et un auto-questionnaire ANRS ; l'impact de l'adhésion au traitement sur la variabilité des concentrations résiduelles plasmatiques observées ; la réponse immunologique et virologique* ; la toxicité clinique et biologique.

Quels sont les critères d'évaluation ?

Il s'agit de connaître les paramètres pharmacocinétiques de l'atazanavir, de comprendre comment les personnes prennent leur traitement en fonction de leurs habitudes de vie et savoir si les « écarts » de prise ont des conséquences importantes sur l'efficacité du traitement et sa tolérance.

Comment se déroule l'essai ?

Cet essai pilote prospectif de phase II, se mène dans 15 centres et doit inclure 35 personnes avec un suivi de 24 semaines. Le traitement (1 comprimé de Reyataz® + 2 gélules de Norvir® + 1 comprimé de Truvada®) devra être pris le matin au cours d'un repas pendant les 4 premières semaines. Il sera conditionné dans un pilulier avec un bouchon électronique MEMS enregistrant, à chaque ouverture la date et l'heure. A la fin de la 4^{ème} semaine (S4), une hospitalisation de jour est prévue. Il faudra venir sans avoir pris les médicaments et à jeun. Seront faits 6 prélèvements : à l'heure 0 (H0) puis H1, H2, H3, H4 et entre H6 et H8). Après, l'horaire de prise des médicaments sera libre mais ils devront être pris ensemble en une fois. Le suivi de l'étude est de 6 visites jusqu'à S24. Chaque fois un dosage des concentrations plasmatiques sera réalisé, en tenant compte de l'heure de prise de la veille. A la fin, en fonction des résultats (CD4 et charge virale) et de la tolérance au traitement, celui-ci pourra être continué. Un auto-questionnaire d'observance est prévu, ainsi que des conseils d'utilisation pour les piluliers électroniques. A l'inclusion, une partie du sang prélevé sera conservée pour constituer une « DNAtèque » afin d'étudier certains gènes connus pour avoir une influence sur l'action des médicaments. Il vous sera demandé de préciser votre origine ethnique qui pourrait expliquer la variation de certains gènes.

Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

Investigateur principal : Cécile Goujard, CHU du Kremlin Bicêtre, Tel : 01 45 21 25 77

Notre avis

L'atazanavir associé au ritonavir n'a pas été évalué chez des personnes naïves d'antirétroviraux. Des essais de l'industrie pharmaceutique sont en cours* mais cette étude permettra de mieux connaître les concentrations variables d'un individu à l'autre (influence des cytochromes hépatiques), les fluctuations des horaires de prises et l'observance ainsi que l'existence d'interactions médicamenteuses. L'intérêt est de coupler l'enregistrement en temps réel de la prise des médicaments avec la mesure exacte des concentrations pour chaque personne, ce qui permettra de définir une zone de concentrations plasmatiques associée à l'efficacité et à une toxicité réduite, expérience jamais réalisée dans l'infection par le VIH.

Cophar

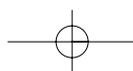
Ces concentrations de l'atazanavir, ténofovir, emtricitabine et ritonavir, ne sont pas connues chez des personnes débutant ce type de traitement.

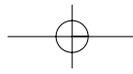
Pourcentage de personnes ayant une charge virale inférieure à 50 copies/mL de S8 à S24

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

Essai Induma, voir Protocoles N°41.

Protocoles n°48 - page 3
www.actupparis.org/article3187.html





MAJ : mise à jour

MAJ* ANRS

INTERSTART, ANRS 119.

Essai de phase II/III, sans insu sur le traitement, évaluant la tolérance de l'IL-2 sous cutanée et son efficacité pour maintenir, en l'absence de traitement antirétroviral, un taux de CD4 supérieur à 100 par mm³.

Une lettre d'information pour les personnes ayant participé à l'essai vient d'être publiée en septembre 2007 (Protocoles 31).

www.actupparis.org/article1511.html

Les principales informations rapportées concernent la participation et les résultats : 130 personnes ont participé (64 dans le bras témoin et 66 dans le bras IL-2). Après 96 semaines de suivi, le groupe témoin avait perdu en moyenne 64 CD4 alors que le groupe IL-2 en avait gagné 50. Cet essai a montré la capacité de l'IL-2 à augmenter ou maintenir le taux de CD4 en l'absence d'un traitement antirétroviral sans avoir d'effet indésirable sur la charge virale. L'évolution de l'infection par le VIH n'a pas été différente dans les 2 bras de l'essai, alors que la stratégie a permis de différer la mise sous traitement dans le bras IL-2. D'autres études sont nécessaires pour voir s'il est possible de prolonger cet effet et pour clarifier le rôle de l'IL-2, en l'absence de traitement antirétroviral, dans la survenue des lymphomes, rôle qui reste incertain.

SMILE, ANRS 132.

Etude de phase III, randomisée, multicentrique, en simple aveugle, comparant la tolérance et l'efficacité de l'acide polylactique (Newfill®) à celle du gel de polyacrylamide (Eutrophill®), injectés en intradermique, dans le traitement de la lipoatrophie faciale des personnes séropositives (Protocoles 44).

Après une interruption de plusieurs semaines, l'essai a repris, avec l'autorisation de l'AFSSaPS. Il reste à espérer que les stocks de produits seront suffisants. Aujourd'hui 49 participants ont reçu de l'Eutrophill®.

www.actupparis.org/article2757.html

COPHAR-3, ANRS 134.

Etude de pharmacocinétique de l'atazanavir chez des personnes infectées par le VIH, traitées en première ligne par l'association atazanavir/ritonavir et emtricitabine + ténofovir en une prise unique quotidienne. L'essai doit débuter avant la fin 2007 (page 3).

www.actupparis.org/article3187.html

MONOI, ANRS 136.

Essai de phase III, randomisé, comparant la capacité à maintenir le succès virologique d'une stratégie de simplification par monothérapie d'inhibiteur de protéase boosté, le darunavir/r, par rapport au maintien d'une trithérapie comportant deux inhibiteurs de la transcriptase inverse associés au darunavir/r chez des séropositifs en succès immunovirologique. Début en mars 2007. 65 patients sont inclus (Protocoles 46).

www.actupparis.org/article2933.html

EASIER, ANRS 138.

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, le raltégravir chez des séropositifs ayant une charge virale inférieure à 400 copies/mL. L'essai a débuté en mai 2007, les inclusions sont terminées : 170/170. (Protocoles 47).

www.actupparis.org/article2997.html

TRIO, ANRS 139.

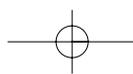
Essai pilote de phase II évaluant un traitement antirétroviral associant le raltégravir au darunavir/ritonavir et à l'étravirine chez des séropositifs, en échec virologique et porteurs de virus multi-résistants. L'essai a débuté en mai 2007, les inclusions sont terminées : 103/90. (Protocoles 47).

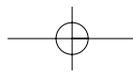
www.actupparis.org/article2998.html

Pour ces 2 derniers protocoles, on bat des records de rapidité ; de nouvelles molécules sont testées, les résultats seront importants !

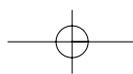
Protocoles n°48 - page 4
www.actupparis.org/article3195.html

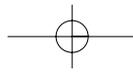
Et toujours





Rein ne va plus





Tout savoir sur les reins

Reins

L'infection VIH qui, reste en premier lieu une atteinte du système immunitaire, peut également altérer certains tissus, en particulier le cerveau, les muscles, les os et les vaisseaux sanguins mais aussi certains organes comme le foie, les poumons ou le cœur. Cette altération peut être directement le fait du VIH, celui d'un autre agent pathogène ou bien encore être due à une atteinte cancéreuse, puisqu'il est établi que cette infection favorise la survenue de certains cancers. Cependant, depuis l'avènement des multithérapies, on sait aussi que la prise au long cours d'antirétroviraux peut provoquer des atteintes des différents tissus et organes du corps humain. Parmi les organes ciblés par le VIH et/ou les antirétroviraux, le rein ne fait hélas pas exception : il semble alors utile de faire le point sur ce sujet.

Ce dossier présente dans un premier temps la structure, le fonctionnement et le rôle du rein. Vient ensuite une description des principales atteintes rénales. Le problème de l'atteinte rénale chez les personnes vivant avec le VIH y est abordé en commençant par la principale affection rénale directement causée par le VIH, l'HIVAN. La troisième partie de ce dossier est consacrée aux effets secondaires rénaux dus aux antirétroviraux, détaillés classe par classe. Enfin des informations sur la toxicité rénale à long terme permettra de faire le point des précautions à prendre et de la conduite à tenir chez les personnes souffrant d'une maladie rénale aiguë et nécessitant un traitement antirétroviral.

Anatomie

Souvent comparé à un simple filtre, le rein a des fonctions plus complexes. Les données biologiques, éclaireront ensuite la présentation du fonctionnement et des principales atteintes rénales rencontrées au cours de l'infection par le VIH.

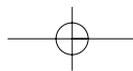
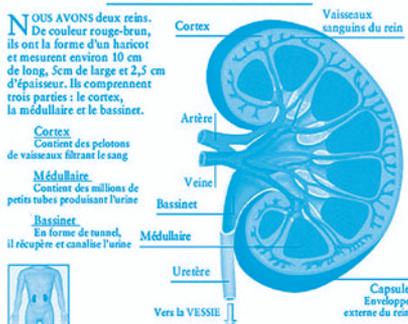
Structure

Les reins sont constitués d'environ un million de néphrons, l'unité fonctionnelle de cet organe. Chaque néphron est formé de deux parties : un long tube appelé tubule, à l'extrémité duquel se trouve le glomérule. Le glomérule est composé d'un amas de capillaires qui entourent une tige, l'axe mésangial et la capsule de Bowman. Le tubule ou tube urinaire est quant à lui constitué de trois segments : tube proximal, segment grêle de l'anse de Henle et tube distal. Signalons également la présence du tissu interstitiel qui forme la trame de soutien entre les néphrons.

Le rein est par sa fonction particulièrement bien vascularisé par des artères se divisant en artérioles et finalement en réseau très dense de capillaires, ceux-là mêmes qui constituent en partie le glomérule. Le débit sanguin au niveau du rein est particulièrement élevé puisque d'environ 72 litres par heure.

Comme nous le verrons plus loin, glomérule, tubule, système de vascularisation

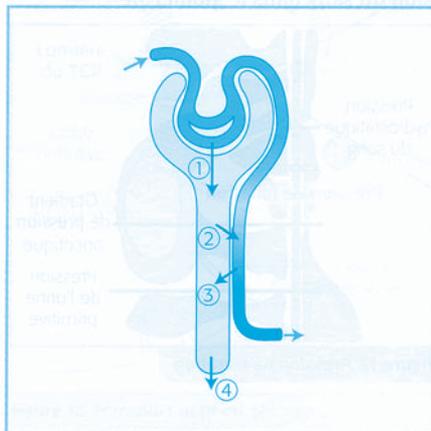
ANATOMIE DU REIN



sanguine et tissu intersticiel peuvent être le siège d'altérations à l'origine de différentes maladies du rein.

Fonctionnement du rein

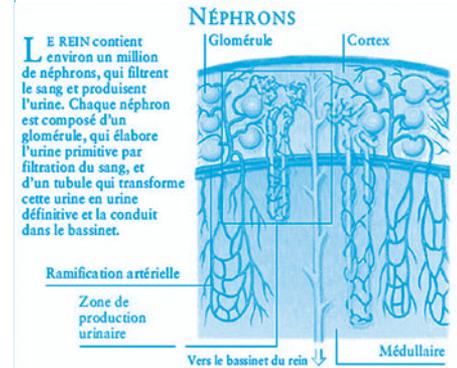
L'urine est produite en deux étapes : la première se déroule au sein des glomérules et génère l'urine primitive, qui est ensuite profondément remaniée au niveau des tubules où certaines substances sont excrétées alors que d'autres sont réabsorbées. Les tubules reçoivent ainsi une quantité proche de 180 litres par jour. Or, le volume quotidien de l'urine finale est, normalement, de 1 à 2 litres. Par conséquent, une fraction importante des substances est nécessairement réabsorbée : l'eau, mais aussi les protéines. De même, le glucose, les phosphates, le sodium, le potassium et le calcium sont en partie ou presque totalement, réabsorbés au cours du passage dans les tubules. D'autres substances, notamment l'urée, la créatinine, l'acide urique sont aussi excrétées/réabsorbées dans une proportion variable propre à chacune. Par ailleurs, en permettant l'excrétion de l'ion hydrogène et en réabsorbant le bicarbonate, dont il participe également à la régénération, le rein contrôle directement l'acidité du sang. C'est ce qui explique qu'une atteinte rénale majeure peut parfois déclencher une acidose lactique*. Le rein participe aussi à l'élimination de beaucoup d'autres déchets de l'organisme, comme les médicaments et leurs métabolites qui se fait aussi par voie urinaire grâce au rein. En définitive, les reins remplissent trois rôles essentiels : ils débarrassent le sang de ses déchets par le biais de l'urine ; ils régularisent les quantités d'eau et de divers minéraux indispensables au bon fonctionnement de l'organisme ; enfin ils produisent des hormones qui contrôlent d'autres fonctions de l'organisme. D'ailleurs, de nombreux autres organes dépendent des reins pour leur bon fonctionnement.



- ❶ Filtration : passage de la substance au travers d'un tamis moléculaire, du sang des capillaires glomérulaires vers la pré-urine de la capsule de Bowman, également appelée « urine primitive ».
- ❷ Réabsorption : passage de la substance de la pré-urine du tubule urinaire vers le sang des capillaires. En fonction du segment du tubule, les cellules de sa paroi autorisent ou non la réabsorption ; elles peuvent assurer une réabsorption active.
- ❸ Sécrétion : passage de la substance du sang des capillaires péri-tubulaires vers la pré-urine.
- ❹ Excrétion : élimination de la substance dans l'urine ; elle résulte des processus précédemment évoqués.

Dysfonctionnement rénal

Très souvent, en cas de maladie du rein, une analyse de sang et/ou d'urine indique le problème : la concentration des substances dont l'élimination / réabsorption est rénale sera effectivement modifiée. On peut ainsi, suivant l'atteinte rénale, constater une augmentation de la concentration urinaire de créatine (créatinurie), de protéine (protéinurie), de glucose (glycosurie) ou d'acide aminé (aminoacidurie). On peut aussi observer la présence d'éléments sanguins dans les urines tels que les hématies (hématurie) ou les leucocytes (leucocyturie). Enfin, en cas de maladie rénale, certains éléments peuvent être présents dans le sang en concentration anormalement faible ; citons le phosphate (hypophosphatémie) et l'urée (hypouricémie). Des tests simples, par bandelette urinaire, prise de sang et mesure de la pression artérielle (car une tension élevée accélère l'évolution d'une maladie du rein sous-jacente) permettent de contrôler le bon fonctionnement des reins. D'installation sourde et insidieuse, l'atteinte rénale peut très souvent rester silencieuse, c'est-à-dire sans symptôme. En revanche, en cas de maladie rénale avérée, et selon la gravité, on pourra observer des symptômes aussi variés que, par exemple, hypertension artérielle, urine excessivement mousseuse, gonflement au niveau des yeux, des mains et des pieds, maux de têtes, nausées et vomissements, maladie respiratoires.



Elle correspond à une augmentation du taux d'acide lactique (sous forme de lactates) dans le plasma sanguin, accompagnée d'une baisse du pH et du CO₂ total. Certains médicaments, tels que les analogues nucléosidiques, peuvent être à l'origine d'une acidose lactique en raison de leur toxicité mitochondriale (modification de la chaîne respiratoire au niveau des mitochondries). Les symptômes sont : douleurs abdominales, vomissements, perte d'appétit, troubles hépatiques et pancréatiques, douleurs musculaires.

Catalogue

Reins

Dans le cadre de l'infection par le VIH, différentes affections peuvent survenir. Ici sont citées les principales atteintes rénales rencontrées et présentées succinctement.

Calculs rénaux (néphrolithiase, urolithiase)

Il s'agit d'un dépôt dans le rein, sous forme de cristaux, d'un composé présent dans l'urine. Ces dépôts, appelés calculs ou néphrolithes, provoquent au niveau du dos une forte douleur, mais aussi des vomissements et des nausées. On parle alors de colique néphrétique ou néphrolithiase. Les calculs rénaux peuvent être accompagnés d'une infection se manifestant par de la fièvre, des frissons et des urines malodorantes, troubles, pouvant contenir du sang, sources de douleurs (sensation de brûlure) lors de son évacuation. De manière générale, les personnes à risque sont celles ayant déjà eu des calculs rénaux, celles ayant des antécédents familiaux, les hommes plus que les femmes, et les personnes n'ayant qu'un seul rein. Certains antirétroviraux plus que d'autres sont susceptibles de former des cristaux dans les reins. Un moyen de prévenir la survenue de calculs rénaux consiste à diluer l'urine, c'est-à-dire à boire beaucoup.

Insuffisance rénale

Il s'agit de la perte brutale, en général réversible, de la fonction rénale. Se caractérisant par une diminution du volume d'urine émis, des troubles digestifs tels que nausées, douleurs abdominales, hémorragies digestives ; altération de l'état général avec amaigrissement ; gros reins douloureux à la palpation ; céphalées, agitation, parfois même convulsions ; hypertension artérielle. Dans certains cas, une acidose est à craindre.

Syndrome néphritique aigu

Il associe une protéinurie, une hématurie pouvant occasionner la coloration de l'urine, une diminution de son volume avec des oedèmes en général modérés, par exemple une simple prise de poids, une hypertension artérielle et une insuffisance rénale inconstante, de degré variable.

Syndrome de Fanconi

Il est caractérisé par la présence dans les urines d'une quantité trop élevée d'acides-amino, de glucose, de phosphates, de magnésium et de sodium. Il associe également une acidose rénale, conséquence de la fuite de bicarbonate, un défaut de minéralisation des os favorisant la survenue de fractures et une déshydratation due à une urine trop abondante.

Néphrite interstielle immuno-allergique

Il s'agit d'une inflammation du tissu rénal interstielle. Cette maladie survient brutalement et entraîne une insuffisance de fonctionnement du rein sur une courte

période. L'évolution de ce type de néphrite est généralement bonne puisque l'on constate, spontanément, une guérison qui survient en quelques jours ou en quelques semaines après l'arrêt de la substance incriminée.

Glomérulonéphrite

Encore désignée par le terme de néphrite, elle se caractérise par une inflammation ou des lésions des glomérules, avec pour conséquence une protéinurie et une hématurie. En l'absence de traitement, les glomérules sont détruits et la maladie évolue vers l'insuffisance rénale.

Microangiopathie thrombotique (MAT)

Elle correspond à des lésions de la paroi interne des artéoles et des capillaires amenant le sang aux reins et entraîne la formation d'agrégats plaquettaires et de thromboses. Elle provoque une anémie hémolytique (diminution du nombre de globules rouges dans le sang), une thrombopénie sévère (diminution du nombre des plaquettes dans le sang) et donc une atteinte rénale aiguë avec protéinurie, hématurie, hypertension artérielle sévère et diminution de l'émission d'urine. La maladie s'accompagne de fièvre, confusion, céphalées, plus rarement coma, hémiplégie et convulsions.

Néphrite tubulo intersticielle

Il s'agit d'une destruction des tubules et du tissu interstitiel ; en revanche, les glomérules et les vaisseaux ne sont pas touchés. Elle est accompagnée le plus souvent d'un œdème et peut déboucher sur une insuffisance rénale aiguë. On observe aussi une anémie sévère et une acidose, plus rarement une hypertension artérielle.

La glomérulosclérose segmentaire focale

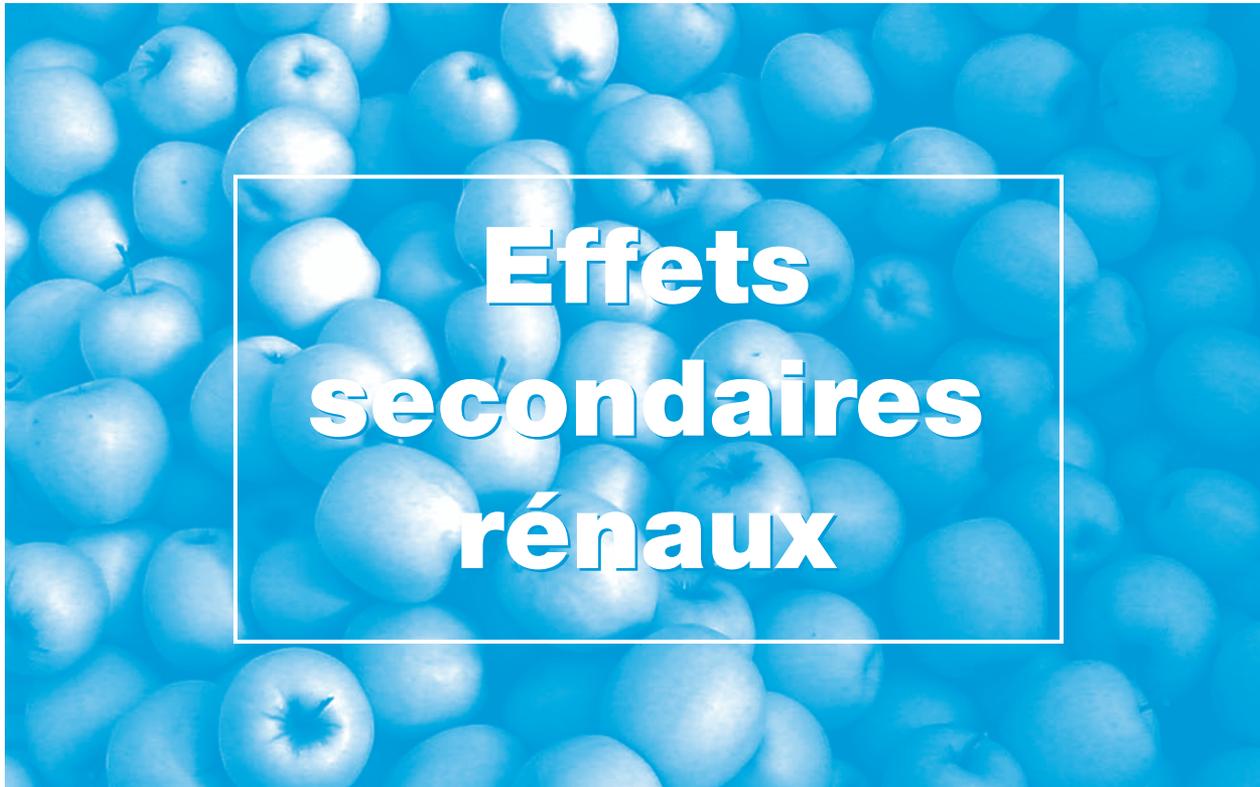
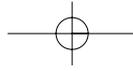
C'est une affection caractérisée par la présence d'une sclérose de certains glomérules. Elle est dite segmentaire, car elle ne touche qu'une partie du glomérule, et focale, car elle n'atteint que certains glomérules. La maladie se manifeste par une protéinurie. Un dysfonctionnement rénal s'installe lentement et peut parfois aboutir à une insuffisance rénale.

L'HIVAN Présentation de l'affection

La néphropathie, atteinte rénale, associée au VIH la plus fréquemment observée est une glomérulosclérose segmentaire focale. Elle est souvent désignée par le terme HIVAN qui vient de l'Anglais HIV-Associated Nephropathy. L'insuffisance rénale devient chronique, c'est-à-dire aboutit à la destruction progressive et irréversible des néphrons. Les déchets toxiques s'accumulent dans le sang. Une sensation de mal-être apparaît, ainsi que des nausées, des vomissements, une perte d'appétit et des troubles du sommeil. L'HIVAN affecte le plus souvent les personnes originaires d'Afrique subsaharienne. Elle est directement liée à l'infection par le VIH-1, de certaines cellules essentielles au fonctionnement du rein : les cellules tubulaires et les podocytes. Le rein constitue un réservoir pour le VIH au sein duquel la réplication virale semble indépendante de celle intervenant dans la circulation sanguine périphérique, c'est-à-dire celle qui est mesurée lors de la détermination de la charge virale.

Avant l'apparition des multithérapies, l'HIVAN engageait souvent le pronostic vital. La zidovudine était alors utilisée pour retarder la survenue de la maladie, mais inefficace pour la prévenir. Deux autres traitements étaient prescrits avec un rapport bénéfice/risque assez défavorable, la prednison (un anti-inflammatoire) et un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, médicament normalement utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle.

Malgré l'absence de certitude due à une insuffisance de données réellement fiables sur l'efficacité des multithérapies hautement actives, il semble qu'une combinaison d'antirétroviraux constitue le progrès le plus marquant dans la prévention de l'HIVAN. Il va de soi qu'un essai clinique évaluant l'efficacité de la multithérapie antirétrovirale sur la survenue de l'HIVAN n'est pas éthique. Dans la mesure où le bénéfice d'un traitement antirétroviral optimisé sur la progression de l'infection par le VIH est incontestable, la mise en place d'un groupe placebo est inenvisageable.



Effets secondaires rénaux

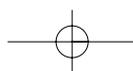
Le nombre croissant de personnes vivant avec le VIH sous multithérapie et ayant eu ou non une atteinte rénale donne son sens à la question des effets secondaires rénaux des antirétroviraux.

La liste des antirétroviraux identifiés comme potentiellement responsables d'une toxicité rénale sont présentées ici. Il est à noter que certaines complications rénales sont le fait de cas rapportés isolés et concernent des personnes recevant en plus de la multithérapie antirétrovirale un nombre parfois élevé d'autres traitements. Dans ces circonstances, l'implication univoque des antirétroviraux dans la survenue d'une complication rénale n'est pas toujours claire. Ainsi, d'autres médicaments, notamment les amino-glycosides comme les antibiotiques contre les staphylocoques et les mycobactéries (responsable en particulier de la tuberculose), l'amphotéricine B utilisé dans le traitement des candidoses, le foscarnet efficace contre le CMV, peuvent également présenter une toxicité rénale. La cohorte Aquitaine de suivi des personnes vivant avec le VIH a permis de faire émerger les trois principaux facteurs de risque d'une atteinte rénale : un âge supérieur à 50 ans, un poids trop faible, et la prise de ténofovir. Dans cette cohorte, près de 23 % des participants présentent une atteinte rénale : modérée pour 18 %, assez sérieuse pour 4,5 % et sévère pour 0,3 %. Pour 0,2 % des personnes l'atteinte rénale observée est définitive.

Inhibiteurs de la protéase

Parmi les inhibiteurs de protéase, l'indinavir est l'antirétroviral le plus fréquemment impliqué dans la survenue de troubles rénaux tels que l'accident rénal aigu ou chronique, la leucocyturie, la protéinurie modérée, l'hématurie, la néphrolithiase (présence dans les cavités rénales d'un ou plusieurs calculs) ou la nécrose papillaire (mort de certaines cellules du rein). Les symptômes d'une toxicité rénale peuvent apparaître une semaine après l'initiation du traitement par l'indinavir. Ils sont dus à la cristallisation, c'est-à-dire au dépôt de l'indinavir sous forme solide, dans certaines parties du rein. Les facteurs de risque sont, outre ceux habituellement associés à une néphrolithiase (déshydratation et température ambiante élevée), un pH urinaire inférieur à 6, des urines « acides » et la prise de fortes doses d'indinavir. Un co-traitement par du cotrimoxazole (Bactrim®) ou de l'aciclovir peut aussi constituer un facteur de risque supplémentaire à un effet secondaire rénal associé à l'indinavir. La prévalence* et l'incidence* des effets secondaires rénaux et urinaires dus à l'indinavir sont variables d'une étude à l'autre. La prévalence a été estimée, sur un groupe de 54 personnes naïves de tout

Respectivement nombre total de cas et nombre de cas nouveaux répertoriés chaque année



traitement par l'indinavir, à près de 70 % en début de traitement, mais, fort heureusement, celle-ci chute à 25 % après deux semaines. La fréquence des complications urinaires, notamment les coliques néphrétiques, est, quant à elle, estimée entre 7 % et 21 % selon l'étude. Par exemple, dans une étude portant sur 1 219 personnes dont 644 traitées par l'indinavir, l'incidence des troubles urologiques / néphrologiques dus à l'indinavir, en particulier une néphrolithiase avec douleur aiguë, a été estimée à 8 % contre moins de 1 % pour les autres inhibiteurs de protéase. Dans une autre étude portant sur 555 personnes traitées par l'indinavir dans le cadre d'une multithérapie, l'incidence des coliques néphrétiques sur 2 ans était de près de 27 % des malades. Dans une autre étude de 48 semaines, incluant 55 personnes et visant à évaluer l'association ritonavir/indinavir, 100/800 mg deux fois par jour dans le cadre d'une multithérapie, près de 35 % des malades ont dû interrompre le traitement suite à une néphrolithiase. La fréquence de troubles rénaux modérés, en particulier élévation de la créatinine au-delà de 14 mg/L et une leucocyturie, a également été estimée : elle est comprise entre 9 % et 25 % selon les études.

Les effets secondaires rénaux et urinaires associés à l'indinavir sont généralement réversibles et cessent à l'arrêt du traitement par cet antirétroviral. Il faut donc pour le médecin mettre en balance l'efficacité du traitement par l'indinavir et le risque d'effets secondaire rénaux, voire d'atteinte rénale irréversible. Plusieurs études, fondées sur l'examen de biopsies, ont montré qu'une néphropathie induite par l'indinavir pouvait être la cause de troubles rénaux permanents. Quelle que soit la nature des complications urinaires ou rénales rencontrées, elles sont à l'origine de l'arrêt du traitement par indinavir chez 33 % des personnes chez lesquelles ces complications sont observées. En cas de survenue de troubles rénaux et/ou urinaires dus à la prise d'indinavir, la poursuite du traitement doit être associée à une surveillance rénale accrue, à une augmentation de la miction (il faut donc boire beaucoup), à un ajustement de la dose d'indinavir, à un examen régulier des urines et enfin à une mesure régulière de la créatinine.

A côté de l'indinavir, certains autres inhibiteurs de protéases provoquent des effets secondaires rénaux, comme les coliques néphrétiques sous **nelfinavir** ; cependant les troubles urinaires et/ou rénaux observés avec cet antirétroviral demeurent très rares.

Le **ritonavir** est lui aussi parfois responsable de troubles rénaux aigus. Une augmentation de la créatinine peut être observée dans les 3 jours suivant l'initiation du traitement et peut nécessiter une mise sous dialyse. Ces effets secondaires sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement par le ritonavir. En outre, une étude mentionne la survenue de troubles rénaux chez 12 % des 87 personnes enrôlées et recevant une association **ritonavir/saquinavir**. Mais dans cette étude, réalisée sans groupe contrôle ne prenant pas de ritonavir et pour laquelle l'augmentation moyenne de la créatinine était de 66 %, les manifestations rénales observées ne pouvaient pas être imputées sans équivoque au ritonavir. La survenue de calculs rénaux dans le cadre d'un traitement par **saquinavir** a été observée, mais elle demeure exceptionnelle. De fait, aucune toxicité rénale attribuée à cet antirétroviral n'a été mentionnée lors d'un essai clinique avec groupe contrôle. Un autre médicament de cette classe, l'**atazanavir**, provoque la survenue d'urolithiase après une durée moyenne de 23 mois de traitement chez environ 1 % des personnes traitées. Ce résultat a été obtenu à partir d'une étude rétrospective portant sur un peu plus de 1 100 personnes, parmi elles, 11 ont présenté une urolithiase. L'âge moyen des personnes concernées par cet effet secondaire était de 45 ans ; 5 étaient co-infectées par le virus de l'hépatite C et 4 avaient déjà eu une urolithiase. Cette urolithiase s'est manifestée chez 10 des

11 personnes par de fortes douleurs rénales : chez 5 d'entre elles, le traitement par atazanavir a dû être interrompu. Elle semblait provoquée par la précipitation d'atazanavir pur sous forme de calcul dans les urines. Les médecins responsables de cette étude rétrospective pensent que la survenue d'un premier épisode d'urolithiase chez une personne sous atazanavir ne doit pas conduire à l'arrêt du traitement. En revanche, il est fortement conseillé à ces personnes de boire beaucoup d'eau. Les médecins concluent par ailleurs que le fait de ne pas boire suffisamment et la survenue d'urolithiase dans le passé seraient deux facteurs de risque dans l'apparition de cet effet secondaire.

Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse

Le **ténofovir** présente une toxicité rénale de type troubles rénaux aigus. Comme pour les inhibiteurs de protéase, les effets secondaires observés sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement par cet inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse. Un cas de syndrome néphritique aigu avec syndrome de Fanconi et leucocyturie a été décrit. Chez la personne concernée, deux mois après l'arrêt du ténofovir, la créatinine n'était toujours pas revenue à sa valeur de base. Cependant, la toxicité rénale du ténofovir demeure assez rare, moins fréquente en particulier que celle de l'**adéfovir**, association de **cidofovir** et ténofovir prescrite dans le traitement de l'hépatite B chronique.

Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

La toxicité des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse est moins fréquente que celle des inhibiteurs nucléotidiques. Deux types d'atteintes rénales ont été décrits. La toxicité rénale de ces antirétroviraux peut être du même type que celle observée avec les inhibiteurs nucléotidiques. Un cas a ainsi été décrit avec la **didanosine** et un autre avec la **lamivudine** et/ou la **stavudine**. Un autre type d'atteinte rénale aiguë est observé chez des malades présentant une acidose métabolique secondaire à une toxicité mitochondriale imputable aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse. Par ailleurs, un cas de biopsie rénale démontrant la présence d'une néphrite intersticielle immuno allergique a été signalé chez une personne sous **abacavir** présentant une atteinte rénale aiguë. La fonction rénale de cette personne s'est améliorée à l'arrêt du traitement par abacavir et initiation d'une corticothérapie.

Prévenir sur le long terme

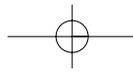
Les troubles rénaux étant assez fréquents chez les personnes vivant avec le VIH, la prévention d'une évolution vers une atteinte rénale chronique est par conséquent essentielle.

Deux rôles principaux, joués par les antirétroviraux doivent être considérés : leur toxicité rénale à long terme, mais aussi leur place dans la survenue d'une atteinte rénale permanente faisant suite à un épisode aigu. Le diagnostic de toxicité rénale due à un traitement antirétroviral est facilement évoqué lorsqu'une personne est victime d'un trouble rénal aigu. Cependant, les troubles rénaux chroniques sont également fréquents chez les personnes vivant avec le VIH et, par conséquent, la toxicité rénale des antirétroviraux peut être sous-estimée comme origine d'une néphropathie. Il est donc essentiel de prendre en compte une toxicité rénale à long terme insidieuse des antirétroviraux dans la progression d'atteintes rénales. Pour cela, il est indispensable d'initier des études à long terme. La nécessité de telles études est renforcée par les études de sécurité réalisées avec l'indinavir qui montrent qu'une partie des personnes traitées, victimes d'un épisode rénal aigu, ne retrouvent jamais, à l'issue de celui-ci, une fonction rénale de base. De tels résultats renforcent l'idée de dommages rénaux définitifs après un épisode rénal aigu imputable à une trithérapie.

Quand la maladie rénale précède la prise d'antirétroviraux

Lorsqu'un traitement antirétroviral doit être initié chez une personne vivant avec le VIH ayant une atteinte rénale préexistante associée ou non au virus, deux aspects cliniques sont à prendre en compte. Premièrement, pour chacun des médicaments prescrits, le médecin doit estimer le risque d'effets secondaires provoqués par l'accumulation des antirétroviraux et de ses métabolites, dans la mesure où ceux-ci vont être moins facilement éliminés par voie urinaire en raison du dysfonctionnement rénal préexistant. Deuxièmement, le praticien doit envisager la possibilité d'une aggravation de l'atteinte rénale due aux antirétroviraux. Il y a là un risque de cercle vicieux : le dysfonctionnement rénal préexistant provoque l'accumulation anormale des antirétroviraux dont la toxicité rénale potentielle peut aggraver l'atteinte rénale de départ. Ces craintes ont malheureusement été confirmées par un cas concret qu'il est intéressant de relater. Il s'agissait d'une personne, âgée de 49 ans et présentant une atteinte rénale caractérisée par une vitesse de filtration glomérulaire beaucoup trop faible. Cette personne a été admise dans un service d'urgence pour une acidose particulièrement grave accompagnée

Reins



d'une atteinte rénale aiguë. Cette hospitalisation d'urgence intervenait quelques semaines après un changement de traitement avec introduction de didanosine, sans adaptation de la dose pour tenir compte de la vitesse de filtration glomérulaire réduite, et ce malgré le dysfonctionnement rénal préexistant. Le médecin qui mentionne ce cas évoque une augmentation de la toxicité mitochondriale due à l'association ténofovir/didanosine dans un contexte d'atteinte rénale chronique entraînant l'accumulation de ces antirétroviraux et l'aggravation de l'atteinte rénale. La personne est décédée des suites de son acidose. Il existe maintenant des recommandations précises sur l'adaptation de dose en fonction de la valeur de la vitesse de filtration glomérulaire à effectuer en cas d'atteinte rénale chronique : à votre médecin de s'y référer impérativement.

Précautions à prendre

Malgré l'adaptation des doses d'antirétroviraux prises quotidiennement, certaines personnes vivant avec le VIH vont progressivement développer une atteinte rénale. Pour le médecin, la difficulté est alors de déterminer l'origine de cette maladie rénale évolutive. L'enjeu étant, à côté de mesures symptomatiques, de mettre en place une thérapeutique adaptée.

L'origine de l'atteinte rénale chez la personne vivant avec le VIH peut être de quatre grands types.

- Premier type, une néphropathie associée au VIH, notamment HIVAN, glomérulonéphrite et microangiopathie thrombotique (MAT).
- Un deuxième type tient à un déficit immunitaire, qu'il soit induit par une co-infection virale, bactérienne ou parasitaire notamment.
- L'atteinte rénale peut, en troisième lieu, trouver son origine dans une néphropathie due à la toxicité d'un médicament, notamment un antirétroviral.
- Enfin, il peut s'agir de néphropathies indépendantes de l'infection par le VIH, de ces conséquences et des traitements.

Pour s'aider, le médecin utilisera la présentation clinique de l'atteinte rénale de la personne vivant avec le VIH et, en fonction du syndrome rénal, il essaiera de classer ce dernier dans l'un des quatre groupes définis ci-dessus. Dans certaines situations, une biopsie rénale peut être nécessaire.

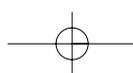
Pour s'aider, le médecin doit se souvenir aussi que la majorité des atteintes rénales touchant les glomérules sont, chez la personne séropositive, soit une HIVAN soit une autre inflammation des glomérules dues au VIH soit encore la complication d'une co-infection par une hépatite B et/ou C. Mais d'autres inflammations des glomérules sont aussi souvent le fait de bactéries ou parasites. Une histologie* rénale sera très utile en cas de situation équivoque. Cependant, ce type d'examen lourd est délicat, nécessitant une biopsie, c'est-à-dire un prélèvement du tissu rénal, ne peut être envisagé que dans le but d'initier un changement profond de la thérapie.

Des conséquences à ne pas prendre à la légère

Une néphropathie vasculaire aiguë, c'est-à-dire une atteinte générale des vaisseaux du rein avec hypertension sévère, indique généralement une microangiopathie thrombotique due notamment au VIH ou à une infection opportuniste. Les atteintes vasculaires du rein peuvent également être dues aux antirétroviraux dans la mesure où les personnes sous trithérapie sont plus à risque de développer prématurément une athérosclérose*. Dans ce contexte, il faut savoir que les complications les plus fréquentes de l'athérosclérose rénale chez les personnes sous multithérapie, sont la néphropathie ischémique. Cette affection des vaisseaux du rein qui correspond à leur obstruction progressive avec diminution de l'apport sanguin au niveau du rein, est responsable d'insuffisances rénales chroniques et d'infarctus du rein.

Technique scientifique qui étudie, à l'échelle microscopique, la morphologie des cellules, des tissus et des organes. Elle renseigne sur leur composition chimique et leurs propriétés fonctionnelles.

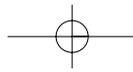
Obstruction plus ou moins importante des artères par des dépôts lipidiques. La principale localisation de l'athérosclérose est la paroi des artères irriguant le cœur.



Autre type d'atteinte rénale, la néphropathie tubulo interstitielle est normalement facilement identifiable. Malheureusement, chez les personnes vivant avec le VIH, la néphropathie tubulo interstitielle est souvent plus insidieuse, pouvant revêtir divers aspects tels que syndrome de Fanconi, acidose tubulaire qui précède souvent une élévation de la créatinine. Dans cette dernière situation, deux diagnostics semblent devoir retenir l'attention. Premièrement, celui de néphrite tubulo-interstitielle infectieuse, notamment à mycobactéries (bactéries du type de celles responsables de la tuberculose). Un deuxième diagnostic qui semble pouvoir être posé plus fréquemment est celui de néphrotoxicité médicamenteuse, les tubules étant en effet une cible privilégiée de la toxicité des antirétroviraux. Le diagnostic clinique de néphrite tubulo-interstitielle infectieuse peut être facilité par des manifestations cliniques extra-rénales et une histologie rénale, cette dernière nécessitant une biopsie. Pour ce qui concerne la néphrite tubulo interstitielle d'origine médicamenteuse, un examen attentif de la chronologie comparant l'évolution de l'atteinte rénale avec l'introduction du traitement potentiellement néphrotoxique, peut aider à la mise en cause d'un antirétroviral donné. Cependant, dans la plupart des cas, un antirétroviral précis ne peut être spécifiquement incriminé. Ajoutons que dans cette situation, l'histologie rénale n'est pas d'un grand secours, mais l'intérêt de cet examen vise uniquement à éliminer une autre cause possible de l'atteinte rénale considérée. Dans certains cas, l'effet de l'interruption d'un antirétroviral suspecté entraînant la régression ou la stabilisation de l'atteinte rénale, peut être d'une aide précieuse au diagnostic. Enfin, dans les cas sévères pour lesquels le diagnostic vital ou la perte d'un rein sont en jeu pour une raison médicamenteuse, un arrêt total de la multithérapie peut s'avérer nécessaire. En revanche, si un antirétroviral précis est incriminé, l'arrêt de celui-ci est recommandé.

A retenir

Les atteintes rénales en lien avec l'infection par le VIH peuvent être le fait du VIH lui-même, mais depuis l'apparition des multithérapies, l'implication des traitements est également bien établie. Il est essentiel de surveiller la fonction rénale car une atteinte du rein est parfois d'installation lente et insidieuse. Les effets secondaires liés aux médicaments peuvent aller de la présence de calculs à des affections rénales beaucoup plus sérieuses.



L'affaire Viracept

Viracept

European Medical Evaluation Agency ou Agence européenne d'évaluation des médicaments, à laquelle participent les agences nationales. L'afssaps y représente la France.

Le 0800 88 17 87 pour les personnes qui prennent ou ont pris du Viracept® et pour les prescripteurs.

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

Entre juin et octobre, le feuilleton Viracept® a préoccupé les associations de lutte contre le sida et inquiété les malades. Des informations incomplètes et contradictoires se sont succédées. Il nous semble important de faire le point afin de clarifier une situation encore peu claire pour les personnes qui prennent ou ont pris ce médicament.

Le Viracept® (nelfinavir) est un antirétroviral, inhibiteur de la protéase, produit depuis 1997 par le laboratoire Roche, sous forme de comprimés à 250 mg et de suspensions buvables. Le **5 juin 2007**, Roche informait l'EMEA* que certains lots de comprimés, produits depuis mars 2007, étaient contaminés par du Méthane Sulfonate d'Éthyl (EMS). Cette substance a été découverte après que plusieurs personnes se sont plaintes d'une « *odeur bizarre* ». La seule chose alors connue est que l'EMS est une substance cancérigène chez le rat, mais on ne sait pas s'il s'agit d'une toxicité déclenchante ou d'une toxicité seuil, et il n'y a aucune information sur la toxicité chez l'homme.

Le laboratoire Roche met alors en place un numéro vert*, et l'AFSSaPS invite, par alertes multisupports, les personnes traitées à rapporter leurs boîtes à leur pharmacien et à rencontrer leur médecin pour trouver un traitement alternatif.

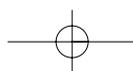
Cafouillages

Mais alors que Roche n'organise le rappel des lots incriminés qu'en Europe, l'AFSSaPS* et l'EMEA continuent dans un premier temps à écrire qu'il n'y a « *pas de risque immédiat* » et que les « *conséquences potentielles d'une exposition à moyen et long terme sont en cours d'évaluation* ». L'information circule mal. En France, la communication aux médecins et aux associations se met très lentement en place. Les premiers témoignages d'Afrique, désastreux quant aux changements de traitements, commencent à nous parvenir. Le TRT-5, groupement interassociatif thérapeutique, décide alors d'écrire à tous les prescripteurs pour les inciter à rappeler leurs patients sous Viracept® afin de leur proposer un traitement alternatif, et insiste pour obtenir une réunion avec l'AFSSaPS.

Expertises au sommet

Un groupe d'experts toxicologues se réunit à Londres le **13 juin** et estime que les données disponibles sont insuffisantes pour établir les taux de toxicité de l'EMS chez l'homme : l'EMEA demande alors à Roche de réaliser de nouvelles études chez l'animal pour mieux quantifier la toxicité du contaminant. Les premiers résultats devraient être disponibles d'ici à la fin de l'année 2007.

Le **20 juin**, l'EMEA recommande à l'Europe de suspendre l'Autorisation de mise



sur le marché (AMM) du Viracept®, et décide d'analyser tous les lots sortis depuis 1997. La Commission Européenne donnera, très rapidement, l'ordre à tous les gouvernements de diffuser l'information de l'EMEA en temps réel. Le **21 juin**, l'AFSSaPS annonce la mise en place d'une cohorte de suivi. Le TRT-5 de son côté envoie un courrier officiel au PDG de Roche, exigeant qu'il assume ses responsabilités, en réalisant les études nécessaires et en communiquant* correctement en direction des malades.

La conférence de Sydney

La firme pharmaceutique profite de la conférence de l'IAS à Sydney en juillet pour organiser deux réunions : la première le **22 juillet** avec les associations (TRT-5, ECAB, EATG, etc.), la seconde le **23 juillet** avec les ONG qui fournissent des traitements dans les pays en développement. Réunions de pure langue de bois qui tentent de rassurer les associations, mais où aucune vraie réponse n'est apportée, si ce n'est l'affirmation orale que la poudre de Viracept® n'a jamais connu de taux d'EMS supérieurs à 1,4 ppm (partie par million), seuil de toxicité chez l'animal.

Présents le 22 juillet, nous ne l'entendons pas ainsi et publions dès le lendemain un « faux » communiqué de presse où nous listons les promesses de Roche : prise en charge des frais occasionnés par les changements de traitements, les réunions des autorités sanitaires, le rappel des comprimés contaminés, les études épidémiologiques et indépendantes. Roche réplique aussitôt, en corrigeant les « inexactitudes » de notre communiqué de presse. Malgré tout, des articles commencent à paraître dans la presse grand public, comme le Figaro, et dans des revues médicales comme Destination Santé, qui rapporte « *l'incurie, la mauvaise volonté et la lenteur dénoncées par le TRT-5* ».

Le **7 août**, le laboratoire communique officiellement sur le fait que l'EMS posséderait une dose-seuil toxique chez l'animal, non atteinte dans les lots incriminés. Les dirigeants prétendent ensuite avoir communiqué aux agences de santé les détails des niveaux de contamination par lot, ce que l'AFSSaPS va démentir par la suite. Comme si la situation n'était pas assez embrouillée, Roche ajoute que certains pays n'auraient pas reçu de lots « *fortement contaminés* ». Ce ne serait pas le cas de la France. Ils s'engagent par contre à payer les frais supplémentaires liés au rappel des produits contaminés, mais sans prendre en charge les frais liés aux traitements de substitution, ni l'indemnisation des victimes. Le 7 août toujours, la Commission européenne décide de la suspension de l'AMM du Viracept® dans l'ensemble des pays membres de l'Union.

L'importation américaine

Aux Etats-Unis, au Canada et au Japon, seules régions du monde où Roche ne le distribue pas, c'est le laboratoire Pfizer qui produit et commercialise le nelfinavir. Or la législation française permet, lorsqu'un médicament n'est disponible qu'à l'étranger, qu'un médecin dépose pour un ou plusieurs de ses patients une demande d'Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) auprès de l'AFSSaPS, ce qui équivaut alors à une demande d'importation. Le **24 août**, l'EMEA annonce qu'elle ne s'oppose pas à des importations ponctuelles du Viracept® produit par Pfizer pour des malades donnés. Malheureusement, le **11 septembre**, la Food and Drugs Administration (FDA, l'agence américaine du médicament, l'équivalent de l'AFSSaPS aux USA) avertit à son tour que le nelfinavir produit par Pfizer souffre d'une contamination identique à celle des usines de Roche en Europe, et met en garde contre les risques encourus, sans pour autant le retirer du marché. Revenant sur sa décision du 24 août, l'EMEA communique alors sur l'impossibilité d'importer en ATU du Viracept® américain.

Mi-septembre, le laboratoire Roche ayant pu modifier son procédé de fabrication, le présente à l'EMEA, qui publie alors un communiqué de presse recommandant à l'Europe de lever la suspension d'AMM du Viracept®. Le **19 octobre**, la Commission Européenne suit ces indications et décide de lever l'interdiction de commercialisation du Viracept®. S'il ne fait pas de prévisions pour la

L'AFSSaPS continue d'informer les professionnels de santé et a mis en place une adresse mail à leur intention : viracept@afssaps.sante.fr

recommercialisation de la suspension buvable, le laboratoire Roche prévoit que le Viracept® sous forme de comprimés soit à nouveau disponible dès **janvier 2008**.

La contamination elle-même

Il aura fallu plusieurs semaines pour comprendre l'origine de l'accident. Lorsque le principe actif du Viracept® est fabriqué, il subit une batterie de tests, dont une spectrométrie de masse*, pour chercher d'éventuels contaminants, puis est ensuite stocké dans une cuve. Or, dans le cas des lots incriminés, cette cuve contenait des restes de méthyl sulfonate acide, c'est la réaction par oxydoréduction avec la base du principe actif, qui va donner l'EMS. Pour terminer la fabrication du Viracept et le transformer en produit fini (comprimé ou suspension buvable), on reprend le principe actif sans refaire de vérification puisqu'on pense avoir déjà tout vérifié auparavant !

Actuellement

Aujourd'hui le nouveau procédé de fabrication, validée par l'EMA, prévoit :

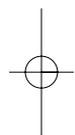
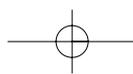
- de contrôler de principe actif et le produit fini ;
- de traquer l'EMS mais également le MMS, un autre produit dangereux susceptible d'apparaître ;
- d'organiser des « études de dégradation », pour mieux prévoir quels produits peuvent apparaître, même dans les cas les moins prévisibles.

La communication de Roche a été et reste désastreuse. On ne sait toujours rien ni de l'importance de la contamination, ni des dangers de l'EMS : tératogène ? cancérogène ? mutagène ? risques pour le fœtus et pour l'enfant ? Les études toxicologiques sont néanmoins en cours chez les animaux et chez l'homme grâce aux cohortes DMI-2 et Aquitaine.

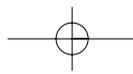
L'EMA a demandé que le laboratoire Roche constitue un registre pour les pays européens. Cela a permis la création de trois cohortes de suivi : une première regroupant les personnes exposées de mars à juin 2007 ; une deuxième consacrée aux femmes exposées durant leur grossesse entre janvier 1998 et juin 2007 ; et une troisième pour les enfants exposés de mars 1998 à juin 2007, directement ou in utero. Le suivi est censé être de deux ans, mais il sera sans doute prolongé à dix ans.

A retenir

Même si le problème concernant la qualité du Viracept® n'est survenu que dans les lots produits depuis début 2007, les différentes agences de santé européennes recommandent par le biais de l'EMA de le signaler ou rappeler à votre médecin en indiquant, si possible, la période de prise et de lui donner des moyens de vous contacter facilement en cas d'élément nouveau. Ces recommandations concernent les personnes exposées de mars à juin 2007, les femmes exposées durant leur grossesse entre janvier 1998 et juin 2007 et les enfants exposés de mars 1998 à juin 2007, directement ou in utero.



**IV^{ème} conférence
de l'IAS**



VIH dans l'Hémisphère sud

La quatrième conférence de l'International Aids Society sur la pathogenèse, les traitements et la prévention de l'infection par le VIH s'est déroulée à Sydney du 22 au 25 juillet 2007. 6 700 participants étaient réunis pour suivre les présentations, les réunions satellites, les posters, etc. Nous y étions aussi.

En bref, la prévention fait son entrée dans le monde scientifique. Introduite il y a deux ans à la conférence de Rio, la prévention s'est concrétisée à Sydney par de multiples sessions discutant de l'avancée de nouvelles techniques de réduction des risques (circoncision, microbicides, prophylaxie pré-exposition ou PrEP et vaccins). A noter en particulier, la session consacrée à l'éthique dans la recherche biomédicale : elle a permis de poser un certain nombre de questions éthiques sur l'extension des recherches aux nouvelles techniques de prévention, sur la question de la compréhension de sujets de recherche de plus en plus compliqués et donc la signification du consentement éclairé signé par les participants. En bref, la prévention fait son entrée dans le monde scientifique. Cette session, pour nous qui avons été partie prenante dans l'émergence de questions éthiques essentielles au moment de la mise en place des premiers essais de prophylaxie pré-exposition, est aussi un signe de l'appropriation de ces questions par le milieu de la recherche.

Reprenons les bases

Les recherches pour tout comprendre de la pathogenèse* du VIH sont longues et complexes. Les grands principes de l'histoire naturelle de la maladie sont maintenant bien connus : la destruction progressive des lymphocytes CD4 circulants est la cause d'un déficit immunitaire qui conduit au sida. On sait aussi que la réplication virale est nécessaire à la destruction des lymphocytes CD4 et donc au déficit immunitaire qui conduit au sida. Mais les lymphocytes ne sont pas tous identiques.

Les lymphocytes sont un type de globules blancs, de petite taille, à un seul noyau, produits par les tissus lymphatiques et spécialisés dans la défense immunitaire de l'organisme. Il existe deux sortes de lymphocytes, les lymphocytes B, qui sont essentiellement producteurs d'anticorps, donc associés à l'immunité humorale (déclenchement des sécrétions des différentes cytokines) et les lymphocytes T responsables de l'immunité cellulaire (réponse des cellules aux antigènes). Les lymphocytes T sont des cellules de l'immunité qui ont subi une maturation au niveau d'une glande, le thymus, d'où leur appellation. Il en existe deux types : les lymphocytes T CD4 sont les coordinateurs des différentes réactions immunitaires, ils sont la cible principale du VIH qui les détruit. Les lymphocytes T CD8 agissent en éliminant les cellules malades (cellules infectées, tumorales, etc.). L'ensemble des lymphocytes T CD4 est constitué de cellules naïves et de cellules mémoires. Les lymphocytes naïfs sont des cellules qui n'ont pas encore rencontré l'antigène

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

IV^{ème} IAS

qui les infectera. Elles deviendront alors des cellules actives qui se multiplient rapidement, produisant une réaction immunitaire spécifique contre l'antigène rencontré. Lorsque l'antigène disparaît, par destruction de celui-ci, les CD4 actifs meurent et seul un petit nombre, devenu inactif subsistera pour constituer les CD4 mémoires. Ceux-ci ont la particularité de réagir plus vite et plus efficacement au moment d'une nouvelle rencontre avec le même antigène. Les lymphocytes mémoires infectés peuvent constituer une réserve de cellules capables de produire du VIH (qu'elles ont intégré dans leur génome) en cas de réactivation. Elles constituent ce qu'on appelle un réservoir. En présence d'un traitement antirétroviral actif, leur nombre ne diminue que très lentement, d'où la persistance de l'infection au cours du temps. La maturation du système permet donc de distinguer les lymphocytes naïfs localisés essentiellement dans les ganglions lymphatiques et capables de monter de nouvelles réponses, les lymphocytes effecteurs qui circulent et ciblent les agents pathogènes présents et les lymphocytes mémoire-centrale qui sont là pour garder la trace des réponses passées et qu'on localise dans les ganglions lymphatiques ?

Du fondamental à la clinique

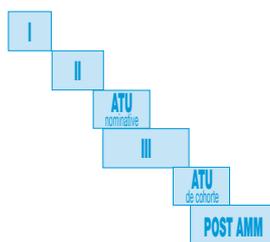
La plus grande partie des études de physiopathologie ont été menées chez les singes infectés par un virus simien très proche du VIH. L'intérêt a surtout été de comparer les infections chez les singes capables de contrôler le virus et ne développant donc pas l'infection, avec celles des singes dont la maladie ressemble à celle de l'homme. De toutes ces recherches, il ressort que l'importance de l'activation du système immunitaire permet de prédire la progression de l'infection par le VIH. L'activation immunitaire est communément mesurée par la charge virale (la quantité de VIH circulant dans le sang). Mais certains chercheurs ont proposé des marqueurs plus spécifiques comme la mesure des CD38 dont l'expression est liée à l'activité immunitaire ou CD70 qui prédisent mieux le risque de progression de la maladie.

Mais qu'entend-on au juste par activation immunitaire ? Essentiellement trois choses : les cellules activées expriment les marqueurs d'activation, elles accomplissent certaines tâches [les lymphocytes B produisent des anticorps, les lymphocytes T, les cellules NK et d'autres émettent des cytokines] et surtout, elles entrent dans un processus de réplication*. Une autre manière d'évaluer l'activation immunitaire est donc de mesurer l'activité de réplication. Ce faisant, les chercheurs ont pu observer que le remplacement rapide des cellules CD4 et CD8 était considérablement ralenti par l'usage de traitements antirétroviraux. Autrement dit, les traitements réduisent l'activation immunitaire. Par ailleurs, en recherchant la voie par laquelle le VIH provoque l'activation immunitaire, un ensemble de recherches a montré que les lymphocytes CD4 et CD8 sont stimulés par l'intermédiaire d'une famille particulière de récepteurs aux agents infectieux, les *Toll-like receptors* (TLRs). Il s'agit en fait d'un système de défense rapide de l'organisme, sensible à des motifs simples spécifiques d'agents infectieux. Or le VIH est capable d'activer certains de ces récepteurs et leur stimulation conduit à l'activation des lymphocytes. Mais cette activation se traduit diversement selon les sous-types cellulaires. En particulier, les CD4 mémoire centrale sont activés mais déclenchent un processus d'apoptose, c'est-à-dire de mort cellulaire programmée. Par ailleurs, la migration des cellules vers ou en dehors des ganglions lymphatiques est perturbée.

L'ensemble de ces recherches constitue donc un modèle intéressant permettant de comprendre la lente progression des séropositifs vers le déficit immunitaire dans l'histoire naturelle de la maladie. L'étape suivante, c'est de passer de la recherche à la clinique et donc de se demander s'il serait intéressant de contrôler l'activation immunitaire. Cela pourrait permettre :

- 1- de renforcer la restauration des CD4 chez les personnes chez qui un traitement efficace n'y parvient pas, ou chez celles dont le traitement ne parvient pas à supprimer totalement la réplication du VIH ;
- 2- de retarder le démarrage des traitements antirétroviraux ;
- 3- de prévenir les complications non liées au sida qui peuvent survenir en phase chronique de la maladie ;

Mécanisme de reproduction permettant la formation de particules identiques à partir d'un élément originel. On parle de réplication virale à propos de la multiplication d'un virus en culture cellulaire, en laboratoire, ou dans un organisme infecté.



4- d'obtenir un compte de CD4 normal chez les malades en traitement, car même après 5 ans de trithérapie efficace, environ 20 % des personnes ont un compte de lymphocytes CD4 inférieur à la normale.

Les premiers de la classe

Aujourd'hui, il est encore et toujours nécessaire de mettre au point de nouveaux agents, que ce soit pour les malades qui n'ont jamais été exposés aux antirétroviraux pour qui de meilleurs traitements donneront plus, et plus longtemps, de chances de succès de ce premier traitement, ou pour les personnes plus avancées qui ont besoin de nouvelles lignes de traitement capables d'efficacité sur des virus résistants aux traitements existants. Ce besoin est d'autant plus étendu que de plus en plus de malades sont sous traitement, notamment dans les pays du Sud où le nombre de personnes dont le virus a développé des résistances augmente.

En développement clinique précoce, autrement dit en phase IIA*, ce ne sont pas moins de huit produits qui sont actuellement testés : apricitabine, amdoxovir, fosalvudine, elvucitabine et le petit dernier UK-453.061, qui sont les nouveaux inhibiteurs de la transcriptase inverse ; on compte aussi deux nouveaux anti-CCR5 en cours d'essai et un produit original, un inhibiteur de maturation, le bevirimat (PA 457). Les produits les plus avancés en recherche qui vont arriver prochainement sur le marché sont au nombre de six. Trois parmi eux sont déjà disponibles en Autorisation temporaire d'utilisation (ATU), ce sont : l'etravirine (TMC 125), un inhibiteur de la transcriptase inverse, le maraviroc, le premier anti-CCR5 et le raltegravir, le premier inhibiteur de l'intégrase.

Ces trois produits sont suivis de près par trois autres dans les mêmes classes : la rilpivirine (TMC 278), autre inhibiteur de la transcriptase inverse ; le vicriviroc est le second anti-CCR5 ; l'elvitegravir est le prochain inhibiteur d'intégrase.

Quelques explications : la transcriptase inverse est cette protéine virale très complexe qui est capable de recopier le génome viral constitué d'ARN en un demi brin d'ADN qui pourra ensuite être inséré dans le génome cellulaire. Compte tenu de l'importance de cette fonction, du fait qu'elle exerce un des premiers rôles de l'infection d'une cellule et qu'il s'agit d'une protéine totalement spécifique du virus, tous les regards des chercheurs sont tournés vers elle afin de dénicher le produit capable de la bloquer sans qu'elle puisse par des mutations, échapper à ce blocage. La transcriptase inverse, c'est un peu comme une main fermée sur un collier de perles qui se servirait du pouce pour faire avancer le collier perle après perle. Le collier représente ici la chaîne d'ARN à reproduire. Du côté des doigts se forme la chaîne d'ADN par ajout des éléments l'un après l'autre. A chaque ajout, le pouce fait avancer la chaîne dans la main. Les nucléosides sont des faux éléments qui viennent bloquer le mécanisme d'avancée, les non nucléosidiques sont des produits capables de bloquer le mouvement du pouce.

Un inhibiteur de maturation est un produit capable de bloquer le processus de formation final du virus, processus qui permet la constitution de la capsule protégeant le génome viral.

Un inhibiteur de l'intégrase a pour cible la phase de transfert de l'ADN nouvellement formé vers son futur emplacement, le génome de la cellule infectée.

Des effets qui tardent à se faire connaître

Les questions qui se posent le plus à propos de tous ces produits concernent avant tout les agents des nouvelles classes d'antirétroviraux. En effet, dans les classes anciennes, on a appris avec le temps à connaître leur manière d'agir cliniquement, les effets indésirables et les toxicités, les résistances susceptibles de se développer. C'est tout cela qu'il reste à découvrir au fil du temps d'utilisation des inhibiteurs de l'intégrase et du corécepteur d'entrée CCR5. Plusieurs sessions au cours de la conférence de Sydney sont venues apporter divers résultats nouveaux, d'usage à plus long terme, ou quelques études complémentaires.

Les résultats accumulés dans les essais du raltegravir et de l'elvitegravir, les deux inhibiteurs d'intégrase, montrent que ces produits sont particulièrement puissants. Une combinaison thérapeutique qui les associe arrive à réduire la charge virale des

malades nettement plus rapidement que l'efavirenz (Sustiva®). En revanche, les mutations de résistance du VIH contre ces attaques sont typiques et très efficaces. Autrement dit, ils ont non seulement une barrière génétique faible, mais en plus les résistances sont croisées. Utilisés aujourd'hui essentiellement en traitement de l'échec, il est donc plus que jamais nécessaire d'associer ces nouveaux composants à d'autres produits efficaces pour ne pas risquer de griller des cartouches inutilement.

Pour les anti-CCR5, les choses sont toujours aussi étranges et les questions qui se posent sont toujours les mêmes. Il y a un certain paradoxe à constater que ces traitements donnent des résultats intéressants dans les essais menés chez les personnes ayant reçu des traitements depuis longtemps, et semblent moins intéressants comme traitement de première ligne. L'essai de ce type du vicriviroc avait d'ailleurs été suspendu pour manque d'efficacité. Les résultats de l'essai Merit* de phase III montrent en effet une certaine faiblesse du maraviroc comparé à l'efavirenz. Le paradoxe vient de ce que tout le monde s'accorde sur le fait que, dans l'histoire naturelle de la maladie, les virus utilisant le CCR5 comme co-récepteur d'entrée sont largement dominants dans les premières phases tandis que le tropisme CXCR4 apparaîtrait en fin de maladie en s'accompagnant d'une aggravation clinique et d'une virulence plus forte. Faute d'avoir étudié et mieux compris le changement de tropisme dans l'histoire naturelle de la maladie, les cliniciens cherchent aujourd'hui à l'aveuglette à se servir de ces médicaments un peu étranges.

Dans la pratique, et contrairement à l'argumentaire développé à l'origine qui prétendait qu'en utilisant un médicament qui cible un composant cellulaire, il n'y aurait pas de développement de résistance possible, on voit aujourd'hui qu'il existe aussi une résistance aux anti-CCR5. La première est évidente, c'est le changement de tropisme du virus. Il semble que dans la plupart des cas apparus dans les essais, la cause a été la présence initiale d'un virus à double tropisme [capable d'utiliser CCR5 aussi bien que CXCR4 pour entrer] ou d'un mélange de virus dans lequel les VIH au tropisme CXCR4 sont en trop petit nombre pour être détectés par le test utilisé. Mais il existe aussi des mutations de résistance du virus qui s'adapte au complexe formé par le récepteur CCR5 auquel est attaché la molécule inhibitrice. Reste alors la question du test de tropisme. Le traitement n'ayant résolument aucun intérêt chez les personnes dont le virus est à tropisme CXCR4 ou chez les double tropismes, un test est nécessaire avant l'usage de ce médicament. Ce test phénotypique est fourni par une seule firme américaine à ce jour : il est cher et il est assez peu sensible puisque, notamment, il rate des personnes ayant un mélange de virus dans lesquels les tropismes CXCR4 sont trop faiblement représentés.

Voir Protocoles 47.

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 (épuisé)

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 (épuisé)

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 (en réactualisation)

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 8 €, abonnement de soutien 18 €).

Action=Vie

Action=vie est la revue d'information sociale, elle complète et met à jour les informations données dans le Guide de Droits Sociaux. Elle est encartée dans Action. (disponible par abonnement, 6 numéros par an 3 €).

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) 6 numéros par an 8 €.

Les Réunions publiques d'informations

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

<http://www.actupparis.org>

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

Pour nous soutenir

NOM ET COORDONNÉES
DU DÉBITEUR

DÉSIGNATION DU COMPTE À DÉBITER

BANQUE	GUICHET	N° DE COMPTE	CLÉ

NOM ET COORDONNÉES
DE L'ÉTABLISSEMENT TENEUR DU COMPTE À DÉBITER

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

N° National d'émetteur
421 849

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 courrier un reçu fiscal (courant janvier de l'année suivante) me permettant de déduire 66% du montant de ce don de mes impôts.

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.

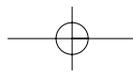
ACT UP-PARIS
BP 287
75525 PARIS CEDEX 11

AUTORISATION DE PRÉLÈVEMENT

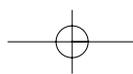
J'autorise l'établissement teneur de mon compte à prélever sur ce dernier, si sa situation le permet, tous les prélèvements ordonnés par Act Up-Paris. En cas de litige sur un prélèvement, je pourrai en faire suspendre l'exécution par simple demande à l'établissement teneur de mon compte. Je réglerai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

Signature :

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



**Flexions,
Extensions,
Réflexion**





Sport et VIH

Nous avons rencontré Sylvain et Manuel en début d'année à leur initiative afin de nous présenter leur étude Sport et VIH. La réflexion et le projet menés nous ont semblé particulièrement intéressante. Nous avons voulu les retrouver afin de faire connaître une vision un peu différente des discours actuels sur le culte du sport.

Quelles sont les motivations qui vous ont conduits à mener votre étude « Sport et VIH » ?

Sylvain et Manuel : elles sont plurielles. D'abord l'étude « Sport et VIH » s'est inscrite dans le prolongement d'un travail en cours sur l'histoire du mouvement sportif gay et lesbien, qui fête cette année ses 20 ans en France, et de la charte Sport & VIH créée en 2001. Ensuite, nous avons envie de poursuivre notre collaboration dans une étude originale de sociologie appliquée, où nous pouvions chacun apporter notre expérience et notre background : l'un son approche sociologique et ses études dans le domaine du sport ; l'autre ses 22 ans de vie avec le VIH et son investissement dans le milieu sportif gay et lesbien, national et international. Enfin, nous pensons que cette étude intervient opportunément au moment où on s'intéresse toujours plus à la qualité de vie avec le VIH et où la santé et le sport sont regroupés dans un même ministère.

La FSGL* a mis en place une charte « VIH et Sport ». Pourquoi et comment est née cette initiative ? En quoi consiste-t-elle ?

Manuel : la Fédération Sportive Gaie et Lesbienne est née à Paris, en 1987 au pire moment des années sida. Plusieurs actions de solidarité ont été réalisées pendant les premières années, mais ce n'était pas vraiment le cœur du sujet, voire aux antipodes. Au début des années 2000, alors que je dirigeais la Fédération, j'ai participé aux travaux de la Direction Générale de la Santé sur la prévention du VIH et des IST auprès des homosexuels. J'ai eu l'idée de mobiliser les clubs et les adhérents autour d'une charte commune sur « Sport et VIH ». La participation a été forte, mais les réticences aussi grandes. Finalement, j'ai proposé un texte de synthèse issu des discussions. Cette charte a été adoptée en assemblée générale et devait l'être par tous les clubs membres de la Fédération. Je crains que cette étape n'ait pas été bien formalisée. L'objectif était triple :

- informer et prévenir en réservant une place systématique à la prévention du VIH et des IST lors des communications et des événements sportifs ou conviviaux de la FSGL et des clubs sportifs ;
- accueillir et être solidaire en s'assurant que toute personne séropositive puisse être accueillie dans chaque club et chaque manifestation et aider à l'amélioration du bien-être par le sport ;

Fédération Sportive Gaie
et Lesbienne
FSGL
c/o CGL
BP 255
75524 Paris cedex 11
www.fsgl.org

- communiquer et responsabiliser en utilisant les valeurs du sport comme outil de communication et de responsabilisation individuelle autour d'un slogan du genre, « *soyez sport, protégez-les, protégez-vous* ».

On entend beaucoup parler de l'effet positif du sport sur la santé. Mais dans le cadre de cette étude, vous ne partez pas forcément de ce principe. Pouvez-vous nous l'expliquer ?

Sylvain et Manuel : ce n'est pas une étude scientifique sur les effets du sport sur la santé. Il existe une littérature scientifique qui s'intéresse aux effets physiologiques de l'exercice chez les séropositifs, mais dans des conditions expérimentales d'exercice qui n'ont pas grand rapport avec les usages et les significations associés au terme « sport ». Parallèlement, d'autres travaux attestent des processus de stigmatisation des séropositifs, qui génèrent des processus d'exclusion sociale (qui sont d'ailleurs souvent des processus d'auto-exclusion) et des difficultés d'accès aux pratiques de loisirs, notamment lorsqu'elles engagent le corps. Nous refusons donc de céder a priori à l'idée reçue selon laquelle le sport aurait, en soi, nécessairement un effet positif sur la santé des personnes, leur qualité de vie et leur insertion sociale, a fortiori lorsqu'elles sont considérées comme « malades ». Il s'agit pour nous de confronter cette idée reçue à la réalité des expériences et des pratiques. L'objectif est ainsi :

1. de produire des connaissances à la fois sur les manières de considérer le corps atteint par le VIH, sur les conséquences que cela génère sur sa prise en charge, et sur la façon dont les personnes séropositives vivent elles-mêmes ces regards et ces modes de traitement de leur corps ;
2. d'impliquer les acteurs sociaux susceptibles d'être intéressés par la prise en charge sportive des personnes séropositives dans le travail de recherche, mais aussi de les accompagner dans la tentative d'appliquer les résultats finalement obtenus.

On sait que le VIH modifie profondément sa relation au corps. Comment le sport intervient-il dans ce rapport ?

Sylvain : avant même l'existence de symptômes, le simple fait qu'une autorité compétente pose le diagnostic de séropositivité au VIH transforme profondément le rapport au corps. Le sujet se voit doté d'une nouvelle identité, qui est d'abord une identité de « malade ». Cette identité lui donne des droits et des devoirs, et s'assortit d'une attention particulière au corps. Le « malade » doit prendre garde à son corps car, pour plus que tout autre, sa santé est directement en jeu. Cette attention permanente est stimulée et renforcée par les systèmes sociaux, médicaux ou associatifs, qui prennent en charge et contrôlent régulièrement son corps, et l'incite à en faire de même (en jouant sur le registre de la responsabilisation). On voit bien quelle place la pratique sportive peut prendre dans ce mode de gestion sanitaire du capital corporel. Elle peut devenir un aspect périphérique de plus dans le traitement thérapeutique, s'accomplir dans un souci de compliance médicale. Mais le sport peut aussi être vécu comme un moment où le corps permet de sortir de ce rapport contraignant au corps, un espace ludique, un moment de plaisir et de liberté qui permet d'échapper à cette logique de surveillance corporelle de tous les instants. On le voit, le sport et la pratique physique n'ont pas un effet simple et univoque sur la relation au corps de la personne. Les effets peuvent être multiples et opposés selon l'histoire des individus (les choses semblent par exemple très différentes pour les personnes qui ont un passé sportif et celles qui n'en ont pas) et selon les cadres d'activités envisagés. Ainsi, la pratique sportive peut tout à la fois confronter à l'incapacité et à la faible « productivité » associée au corps malade, ou être un moyen de réappropriation de son corps, motif de plaisir et de fierté.

Comme dans d'autres domaines, il peut y avoir une certaine contradiction entre la volonté d'être un sportif comme un autre, tout en désirant que le VIH, les traitements ou les effets secondaires ne soient pas mis de côté. Comment les personnes que vous avez déjà rencontrées gèrent-elles cette « dualité » ?

Sylvain et Manuel : nous ne pouvons pas encore livrer des conclusions sur notre étude mais nous entendons en effet souvent cette dualité. Elle implique des

réactions très personnelles comme d'arrêter brusquement l'activité ou tout au contraire la mener à l'extrême des possibilités. Parfois, elle entraîne l'auto-exclusion, de la compétition par exemple. De fait, le sport est un symbole de vie et apparaît assez fréquemment antinomique avec l'évocation du VIH, encore très chargée émotionnellement. C'est sans doute là un axe intéressant de recherche. Le but serait de faciliter les déblocages des freins à l'activité sportive quel que soit l'état de santé et finalement cette thématique peut largement dépasser la seule pandémie du VIH.

Pour en revenir à l'étude, avez-vous déjà rencontré beaucoup de personnes ? Quel est le profil des participants ? Cela correspond-il à ce que vous pouviez attendre de ce genre de recherche ?

Sylvain et Manuel : nous n'avons pas l'impression de nous être éloignés de l'étude [rires] ; notre étude comprend en fait 3 phases qui, faute de financement pour le moment, vont s'étaler sur une période plus longue.

La 1^{ère} phase consiste à mener une série de 20 témoignages individuels (et anonymes) avec des personnes séropositives afin de recueillir des informations sur la manière dont leur séropositivité a affecté leur expérience du corps et du sport (un entretien de 1h30 à 2h) ;

Ensuite, nous allons constituer un groupe de réflexion d'une dizaine de personnes en vue d'élaborer, au cours de 3 réunions, un questionnaire visant à étudier les pratiques physiques et sportives des personnes séropositives, et la manière dont l'infection les a fait évoluer ;

Enfin, nous présenterons les résultats et débattons de solutions pratiques à mettre en œuvre avec l'ensemble des acteurs sociaux, sportifs et politiques concernés lors d'assises sur Sport & VIH.

Pour les entretiens individuels, nous avons réalisé douze entretiens, recrutés au travers de canaux variés comme les clubs sportifs gays et lesbiens, les associations de lutte contre le sida ou les lecteurs de la presse communautaire. Evidemment, cela se passe toujours sur la base du volontariat ; nous avons rencontré surtout des hommes, plutôt sportifs et plutôt franciliens. Nous devons encore interviewer davantage de femmes et des provinciaux, mais dans l'ensemble les contacts jusqu'à présent nous ont permis de bien avancer la recherche. Nous avons évidemment encore besoin de témoignages !

Quel accueil avez-vous reçu des associations sportives et des associations de lutte contre le sida ?

Sylvain et Manuel : nous avons reçu partout un accueil sympathique et une écoute attentive. Peut-être arrivons-nous à un moment où cette problématique concerne l'ensemble des acteurs. Notre étude est soutenue officiellement par la FSGL et plusieurs clubs sportifs, ainsi que des associations de lutte contre le sida comme Act Up-Paris, Envie Montpellier et le Kiosque Info Sida. Nous sommes aussi en contact avec Aides, Action Traitements et Sidaction. Finalement, le lieu de rassemblement est le groupe de réflexion. Et nous sommes ravis d'y voir travailler ensemble tous les acteurs sociaux et sportifs. Cela augure bien des assises du Sport & VIH.

Quelles sont maintenant les prochaines étapes ? Où en êtes-vous de l'organisation des assises « Sport et VIH » ?

Sylvain et Manuel : nous avons démarré la phase II de notre étude. C'est-à-dire que nous continuons les entretiens individuels mais réunissons également le groupe de réflexion pour réaliser un questionnaire qui pourra être distribué très largement à toutes les personnes vivant avec le VIH, courant 2008. En fonction des réponses et du soutien que nous obtiendrons, nous pourrions finaliser les résultats plus ou moins rapidement. Idéalement, notre souhait est de réunir des assises du Sport & VIH pour le 1^{er} décembre 2008, mais le sujet mérite que l'on ne le bâcle pas par une échéance trop proche.

Appel à témoignages

Si vous souhaitez participer à cette étude « Sport et VIH », vous pouvez contacter directement Sylvain : sferez@univ-ag.fr ou Manuel : ManuelFPicaud@aol.com

Manuel est l'un des intervenants de notre 64^{ème} RéPI organisé le 16 mai dernier et qui avait pour intitulé :
« Qualité de vie :
Clope, canapé, malbouffe »
www.actupparis.org/article2961.html



Charte VIH & Sport

Citée par la joyeuse team, dans l'interview précédent, voici la charte mise en place à la FSGL, sur laquelle s'appuient les différentes associations membres pour mettre en place des action de prévention.

Membre du comité de réflexion sur le plan quadriennal sur la lutte contre le sida, sous l'égide de la Direction Générale de la Santé, la Fédération Sportive Gaie et Lesbienne CGPIF s'est activement engagée dans la lutte contre le VIH et plus généralement contre les infections sexuellement transmissibles. Lors de son Comité Directeur du 13 novembre 2001, elle a ratifié une première charte Sport et VIH et incite tous ses adhérents à signer collectivement ou individuellement cette charte qui vise 3 types d'actions.

1) Information - prévention

La Fédération Sportive Gaie et Lesbienne CGPIF s'engage à :

- publier dans tous ses supports et régulièrement des informations pratiques et factuelles sur le VIH, les bénéfices du sport, la pandémie, le vécu des séropositifs, les traitements, ou des témoignages ;
- fournir lors de tout événement public (tournoi, fête, conférence) du matériel de prévention et des supports d'information pour les participants ;
- dédier une minute au minimum lors de toute allocution publique au thème du VIH.

2) accueil et solidarité

La Fédération Sportive Gaie et Lesbienne CGPIF s'engage à :

- rechercher les informations nécessaires et acquérir les réflexes nécessaires à l'accueil des séropositifs dans les clubs membres de la Fédération ou associés,
- faciliter l'accueil de toute personne, quel que soit son état de santé, lors des événements, notamment des tournois, qu'elle organise ou qu'elle recommande,
- réagir avec efficacité lors d'accidents dans la pratique sportive pouvant entraîner un risque de contamination.

3) communication et responsabilité

La Fédération Sportive Gaie et Lesbienne CGPIF s'engage à :

- adopter un slogan rassembleur préventif et responsabilisant sur le thème du VIH et du sport,
- communiquer à chaque occasion sur notre engagement contre la pandémie VIH,
- prôner la responsabilisation de chacun.

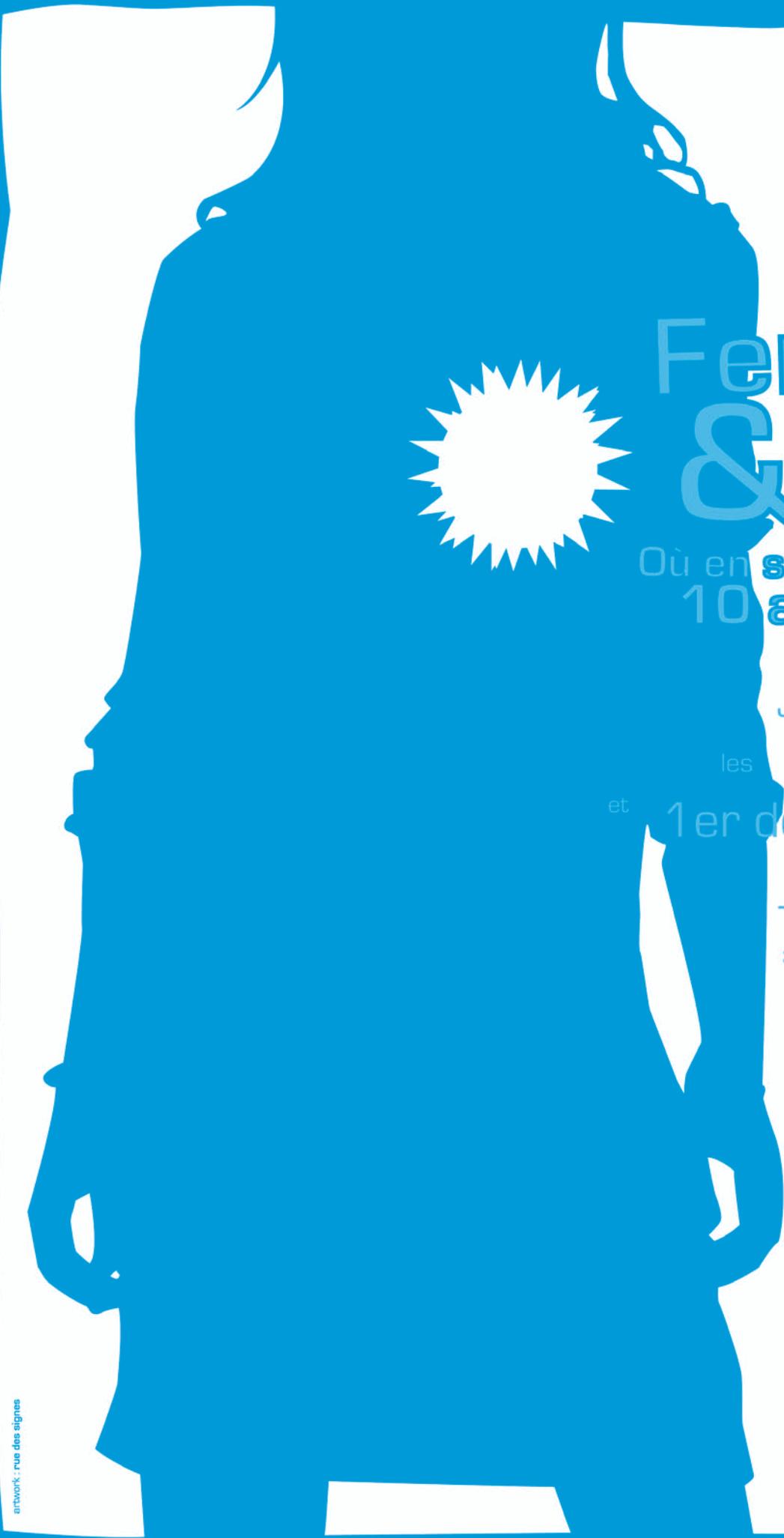
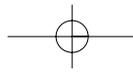
Sport et VIH

Le Comité international Olympique (CIO) s'est également engagé à sa façon dans la lutte contre le sida.
http://multimedia.olympic.org/pdf/fr_report_1140.pdf

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. - A 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 au moment du repas. 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. A 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 manquerons 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 manquerons 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, phénytoïne, 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 (bépridil, 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/efavirenz) 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/fosamprénavir) 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 Rétrovir®), de lamivudine (voir Eпивir®) 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/nefinavir) 3 comprimés, 3 fois/jour Boehringer - AMM retirée le : 21/06/07		Attention, ce médicament a connu des problèmes d'impureté chimique sur des lots produits en 2007. Il ne sera à nouveau disponible qu'en début 2008.		
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, efavirenz, 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.

* Les 5 lignes sur fond coloré sont des combinaisons de traitements



Femmes & VIH 1997 - 2007

Où en sommes-nous 10 ans après ?

Journées de réflexions
les 30 novembre
et 1er décembre 2007

Théâtre du Gymnase

38, bd Bonne Nouvelle - 75010 Paris

Bonne Nouvelle

à l'initiative de :



avec le soutien de :



en partenariat avec :

African Positive Association / Aides / Ancio / Arcat / Association Marie-Madeleine / La Cadac / Couples Contre le Sida / le Crips / Femmes Médiatrices de Pantin / Frisse / Ikambere / LFMR / Médecins du Monde / SFLS / Uraca / Sol En Si

