

protocoles
est un bulletin édité
par Act Up-Paris.

**Directrice
de la publication**
Victoire Patouillard

**Rédactrice
en chef**
Claire Vannier
publications@actuparis.org

Design
Bleu Cobalt

Maquette
Sylvère Beltrando

**Ont participé
à ce numéro**
Nicolas Auzeil
Jean Cazenre
Marjolaine Degremont
Jacky Dubouclez
Richard b
Hugues Fisher
Catherine Kapusta
Younes Mezziane
Maryvonne Molina
Médéric Pouyé
Charles Roncier
Claire Vannier

Imprimerie
Autographe/Paris

Tirage
14.000 exemplaires

[édito]

Nous, les séropositifEs, avons pris l'habitude d'être des malades d'exception tant que nous n'étions confrontéEs qu'au VIH. Les choses ont bien changé. Dans les années 90, pris par l'urgence de la maladie, nous avons réussi à construire avec nos soignantEs des relations très actives, de véritables collaborations médecin/malade. Voulant tout comprendre et prendre part à la recherche, nous étions prêtEs à prendre des risques avec des traitements nouveaux sur lesquels il n'y avait aucun recul. Les conséquences dévastatrices des effets secondaires à long terme, notamment, ont été constatées des années plus tard. Il nous a fallu pas mal d'années et beaucoup de dégâts pour comprendre cela, nous n'avions par ailleurs, rien à perdre. Le principal étant quand même de rester en vie, cela a réussi pour certainEs; aujourd'hui nous voilà bien vivantEs et vieillissantEs, avec en plus de notre pathologie VIH, tous les problèmes de l'avancée en âge, décuplés bien évidemment par nos traitements et leurs effets secondaires.

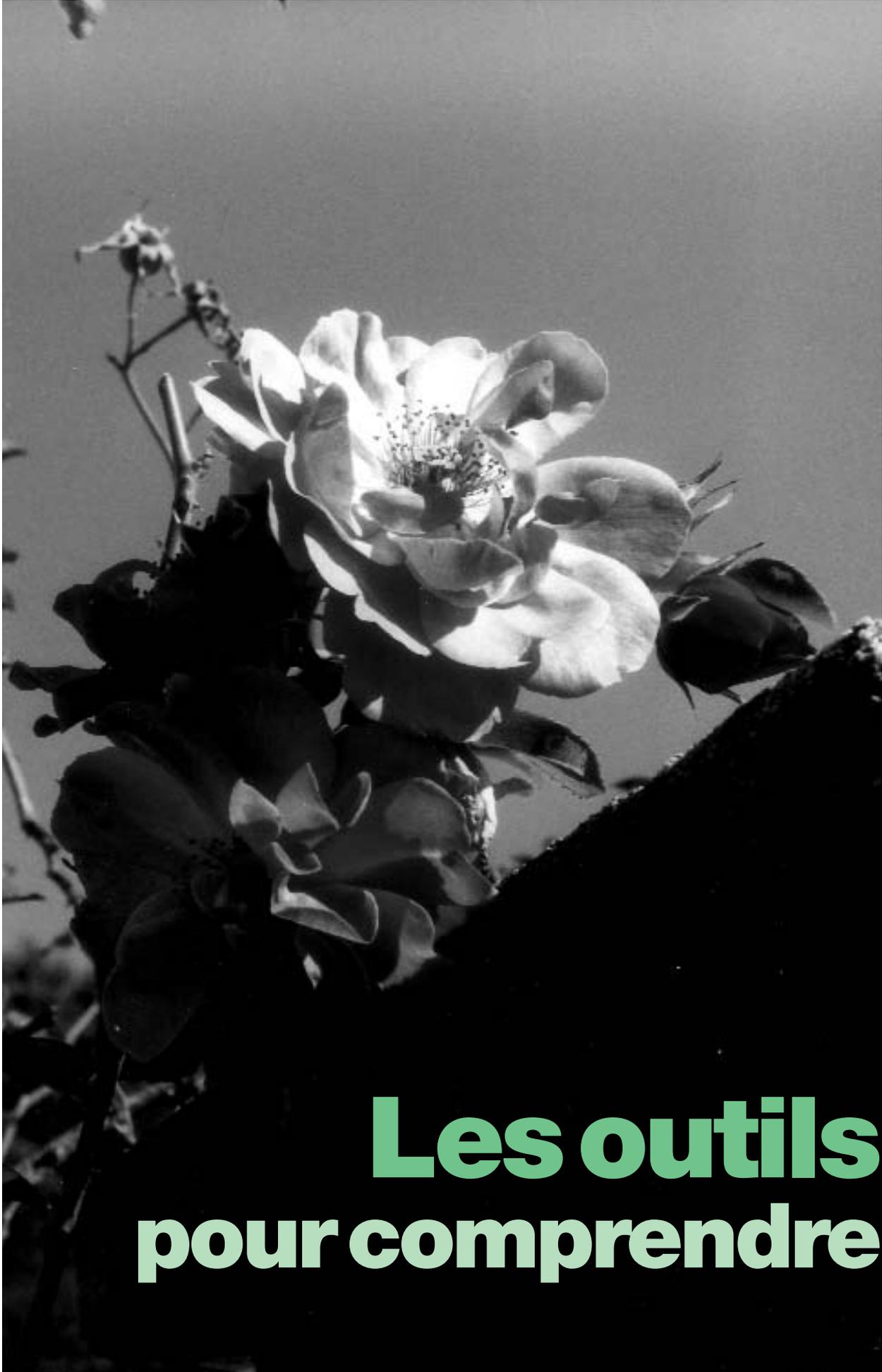
Nous voilà donc parachutés en cancéro, cardio, gastro, uro et autres avec tout notre background sida, tant médical que relationnel, face à des spécialistes qui ont l'habitude de soigner une population soumise au pouvoir médical, et trop souvent passive. De plus, ces grandEs professeurEs ont des spécialités de plus en plus affinées, et ne connaissent pas grand chose au sida, ni aux éventuels problèmes pouvant surgir de la confrontation de deux pathologies aussi éloignées. Quant à nos médecins sida, ils sont désemparéEs face aux autres pathologies, et s'accrochent tant bien que mal à maintenir des charges virales basses et des CD4 hauts. Encore faut-il que la coordination entre les services fonctionne, que les diversEs médecins, chirurgienNEs et infirmierEs soient capables de déroger à leurs habitudes médicales, pour que nous ayons une prise en charge véritablement adaptée à notre infection.

[sommaire]

- 2** dossier examens, bilans, outils
- 7** tableau
- 8** zoom sur gynéco
- 10** zoom sur ostéo
- 12** zoom sur hépato
- 14** zoom sur cancéro
- 16** zoom sur lipo
- 18** zoom sur pneumo
- 20** zoom sur cardio
- 22** zoom sur stomato
- 24** zoom sur ophtalmo
- 26** zoom sur psycho
- 26** zoom sur dermato
- 29** tableau
- 30** glossaire
- 32** médias et outreach

[avertissement]

Les multithérapies ont considérablement augmenté la durée de vie des personnes vivant avec le VIH mais au prix d'effets secondaires importants. La prise en charge des malades s'en trouve d'autant plus complexifiée. Nous avons voulu ici faire le point dans 11 domaines des différentes pathologies rencontrées. La progression du numéro remontent de bas en haut, des pieds à la tête. Nous avons aussi adopté la féminisation des termes, pour lutter contre le monopole grammatical du masculin, que jusque-là nous nous avons dénoncé et combattu dans la recherche. Ce journal est le fruit du travail de la commission Traitements & Recherche d'Act Up-Paris. Si vous constatez des erreurs ou des lacunes, n'hésitez pas à nous communiquer vos remarques pour nous permettre d'améliorer notre travail.



Les outils pour comprendre

Il est important de faire régulièrement un rappel des différents moyens dont disposent aujourd'hui les cliniciens pour prendre en charge les personnes infectées par le VIH ou coinfectées par le VIH et une hépatite. Nous l'avons fait dans «sida, un glossaire 2001». Il nous semble temps de refaire le point.

l'imagerie médicale

C'est l'ensemble des techniques de diagnostic fournissant aux médecins des images, quels que soient le rayonnement ou l'onde utilisés pour explorer le corps humain. Née au début du XX^{ème} siècle, elle permet d'affiner les diagnostics, de mieux cibler les traitements et de guider le travail des chirurgiens, mais aussi de mieux comprendre le fonctionnement de certains organes, tels que le cerveau ou le foie.

► la radioscopie et la radiographie

Ces techniques permettent de voir (radioscopie) ou d'enregistrer sur une plaque photographique sensible (radiographie) les parties du corps exposées aux rayons X. On peut ainsi distinguer les os, les articulations, les poumons, le cœur et les grosses artères, ou encore les corps étrangers.

En radiologie, on peut être amené à utiliser des produits de contraste pour rendre visibles certaines parties du corps (exemple : l'iode pour améliorer la vision des vaisseaux sanguins, le sulfate de baryum pour les intestins). En cas d'allergie, fréquente surtout avec les composés iodés, il faudra prescrire un traitement préventif.

► l'échographie

Une sonde (qui ressemble à un stylo) est appliquée sur la peau au niveau de l'organe à explorer. Elle émet des ultrasons dont elle recueille l'écho. Un ordinateur décrypte celui-ci et reconstitue les images en mouvement. Cette technique permet de voir les reins, la thyroïde, la prostate, le cœur, le foie et le développement du fœtus pendant la grossesse. Le Doppler fonctionne également sur le principe des ultrasons, il étudie le débit du sang dans les veines et les artères.

Ces techniques ne demandent pas de préparation particulière, pas d'hospitalisation, elles sont indolores et durent en général moins d'une demi-heure.

► le scanner ou tomodynamométrie

Son principe est le même que la radiologie classique. Mais dans ce cas, les rayons X balayent les organes à examiner, ils sont recueillis par des capteurs numériques reliés à un ordinateur qui reconstitue ensuite des images complètes en coupes anatomiques dites "en tranches". Presque tout le corps peut ainsi être étudié à l'aide du scanner. Il est possible que les personnes éprouvent de l'anxiété au moment de passer un scanner : il faut s'allonger, rester immobile pendant le passage progressif dans une sorte de tunnel. Pour certaines personnes angoissées, la prescription d'un calmant léger est possible !

► l'IRM (Imagerie par résonance magnétique)

Cette technique utilise un champ magnétique intense, elle est dépourvue de risque et présente une bien meilleure spécificité que les rayons X. Elle permet de visionner des zones peu accessibles comme le cerveau et la moelle épinière, les articulations complexes. Il n'y a pas de préparation particulière ni d'hospitalisation. Comme pour le scanner la personne est allongée sur le dos et introduit la tête dans un long tube étroit. Là aussi, pour lutter contre les réactions d'anxiété et de claustrophobie un calmant peut être prescrit.

► la scintigraphie

Elle permet de voir un organe en activité (par exemple la thyroïde). Un produit radioactif est injecté, ou inhalé en cas de scintigraphie des poumons, il se fixe sur l'organe à étudier. Les rayonnements émis sont captés puis analysés. Pour le cœur, le produit est le technetium, il permet de voir les zones mal irriguées en raison de séquelles d'infarctus. Là encore, il n'y a ni hospitalisation ni anesthésie, seulement une attente dans un service de médecine nucléaire, entre l'injection du produit et l'enregistrement des rayonnements émis. Il n'y a pas d'effets secondaires, les doses injectées sont faibles, la radioactivité s'éteint naturellement.

► en pratique

Depuis plusieurs années, les traitements antirétroviraux prescrits au long cours ont engendré chez pratiquement toutes les personnes traitées des troubles du métabolisme lipidique et des modifications corporelles. Une étude internationale, menée par Andrew Carr, en 2000, a essayé de définir des critères diagnostiques du syndrome de lipodystrophie associé à l'infection à VIH. Depuis cette étude, pratiquement dans chaque essai, une partie des critères d'évaluation reposent sur le recours à certaines techniques citées ici, par exemple un scanner au niveau des cuisses pour suivre l'évolution de la graisse sous-cutanée périphérique, et au niveau de l'abdomen pour mesurer la graisse intra-



abdominale, également un DEXA-scan (Dual-Energy X-ray Absorptiometry) ou ostéodensitométrie, évaluant l'état des os et la répartition entre la masse grasse et la masse maigre dans tout le corps. Toutes ces techniques exposent à des quantités faibles de rayons X, elles sont à risque négligeable et se distinguent des méthodes dites invasives, telles que les endoscopies, coloscopies et autres fibroscopies, ou des procédés chirurgicaux tels que cathétérismes (voies veineuses ou artérielles) et coelioscopies (abdominales).

les bilans biologiques

Le glossaire de la fin 2001 avait permis de faire à nouveau le point sur certains examens biologiques incontournables, tels que le bilan d'hématologie, la détermination de la charge virale VIH, la biochimie (bilan glucidique, lipidique, hépatique, rénal). Aujourd'hui, s'ajoutent les dosages des antirétroviraux plasmatiques ou intra-cellulaires et la recherche des résistances (génotypes et phénotypes). Il est très important au cours du suivi de toute maladie que ce soit, si possible, le même laboratoire qui pratique l'ensemble des analyses, celui-ci indiquant la technique utilisée, les valeurs normales et la mention des résultats précédents.

► hématologie

La recherche d'une anémie passe par la numération des globules rouges (hématies), la mesure du taux d'hémoglobine, l'expression du volume globulaire moyen (VGM).

Un taux de plaquettes sanguines bas signale un risque d'hémorragie.

La vitesse de sédimentation globulaire augmente avec les phénomènes infectieux ou inflammatoires. Le nombre des globules blancs (leucocytes) s'élève en cas de maladie infectieuse, diminue en cas de maladie virale. Les polynucléaires luttent contre une infection, les lymphocytes signent la réponse immunitaire.

Dans le cas du VIH, une étude des sous-populations lymphocytaires permet de suivre l'évolution de la maladie et surtout l'efficacité des traitements en cours. Voici les résultats que peut obtenir une personne en bonne santé.

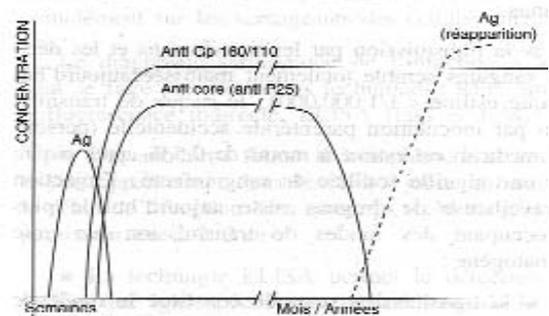
Leucocytes totaux	: 4 000 à 10 000/mm ³
Polynucléaires neutrophiles	60 à 65 %
éosinophiles	1 à 2 %
basophiles	0,5 à 1 %
Lymphocytes	25 à 30 %
Monocytes	6 à 8 %
CD4	35 à 55 % des lymphocytes totaux soit 500 à 1 600/mm ³
CD8	19 à 37 % des lymphocytes totaux soit 150 à 800/mm ³
Rapport CD4/CD8	compris entre 1 et 4.

► sérologie et virologie

Certains résultats peuvent avoir des valeurs normales différentes selon les réactifs utilisés par

chaque laboratoire d'analyses médicales. Le diagnostic de nombreuses infections est réalisé soit par la recherche d'anticorps correspondants à un agent pathogène (toxoplasmose, CMV, syphilis) soit par la recherche du germe ou du virus lui-même, c'est-à-dire par une détection des anticorps (sérologie) ou par une technique de biologie moléculaire de type PCR (virologie).

PROFIL SÉROLOGIQUE DE L'INFECTION PAR V



En regardant ce tableau, la fenêtre virologique (période qui précède la détection du virus) apparaît clairement plus courte que la fenêtre sérologique ((période qui précède la détection des anticorps), ce qui est capital au moment de la primo-infection.

Le diagnostic se fait donc, dans un premier temps, par la détection des anticorps anti-VIH1 et VIH2. Les techniques le plus souvent utilisées sont soit des techniques ELISA soit des techniques par agglutination. En France, le dépistage des anticorps anti-VIH1 doit être réalisé par deux techniques différentes. Lorsque ce dépistage est positif, un test de confirmation doit être fait pour confirmer la spécificité des anticorps, par une technique de western-blot. La séropositivité ne peut être affirmée qu'après un résultat positif sur deux prélèvements différents. La détection de l'antigénémie p24 (Ag p24) n'est plus utilisée aujourd'hui dans le suivi de l'infection par le VIH, elle est remplacée par les tests de quantification de l'ARN viral plasmatique. Cet ARN viral est détectable une dizaine de jours après la contamination, 5 jours avant l'Ag p24. Différentes techniques existent et leur standardisation permet de comparer assez facilement les résultats obtenus avec les différents réactifs. La recherche et la quantification du VIH2 est aujourd'hui possible (Lire Protocoles n°29).

La technique utilisée pour mesurer la charge virale doit être indiquée, ainsi que le seuil de sensibilité.

Le résultat s'interprète en fonction des résultats antérieurs, s'ils existent. Parfois une vérification s'impose dans les 10 à 15 jours qui suivent.

La charge virale s'exprime en nombre de copies par millilitre (sur une échelle de 1 à 1 000 000) ou en logarithme (log) de ce nombre (sur une échelle de 0 à 6). Le log est une fonction mathématique telle que log 1 = 0 ; log 2 = 0,3 ; log 3 = 0,48 ; log 4 = 0,6 ; log 5 = 0,7 ; log 6 = 0,78 ; log 7 = 0,84 ; log 8 = 0,9 ; log 9 = 0,95 ; log 10 = 1 ; log 100 = 2 ; log 1000 = 3 ; log 10 000 = 4 ; etc.

Cette fonction permet de remplacer la multiplication de nombres par l'addition de leurs logarithmes, car log (a x b) = log a + log b. Exemple : une charge virale

de 12 000 copies/ml s'exprime en log de la façon suivante : $12\,000 \text{ copies} = \log(2 \times 6 \times 1000) = \log 2 + \log 6 + \log 1000 = 0,3 + 0,78 + 3 = 4,08$.

La détection de l'ADN proviral (intégré dans le génome des cellules infectées) peut être faite par PCR. Elle se fait essentiellement sur les cellules mononucléées du sang périphérique. Au moment d'une primo-infection, l'ADN proviral est détectable après l'ARN viral plasmatique mais avant les anticorps. Sa quantification pourrait être un bon marqueur de l'évolution de la maladie, et permettrait de suivre l'état du réservoir de virus sous traitement, alors que la charge virale est indétectable.

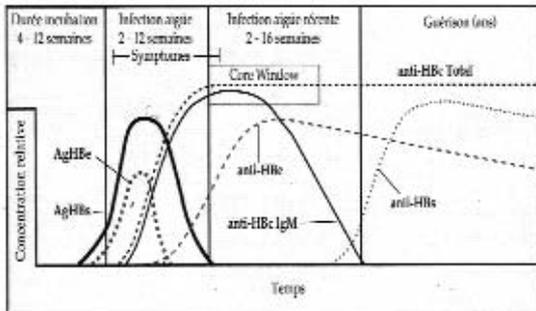
► L'hépatite A

Le virus de l'hépatite A (VHA) est un virus à ARN simple brin. Son diagnostic repose essentiellement sur la sérologie, c'est-à-dire la recherche des IgM anti-VHA par les techniques EIA. Elles sont détectables dès l'apparition de la jaunisse (ictère), elles persistent 8 à 12 semaines puis elles disparaissent progressivement (parfois au bout d'un an). Elles sont un très bon marqueur d'une hépatite A aiguë récente.

► L'hépatite B

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus à ADN, qui se trouve dans le foie et le sang périphérique. Le diagnostic et le suivi biologique se font à l'aide de plusieurs marqueurs qui peuvent être regroupés dans le graphique suivant :

Profil sérologique d'une Hépatite virale B (70 à 80 % des cas)



- Ag HBs ou Antigène de surface ou d'enveloppe, autrefois appelé Antigène Australia. C'est le meilleur marqueur, il est présent dans le sang, la salive, les selles, les urines et dans le cytoplasme des hépatocytes infectés. Il apparaît dans le sang 2 à 4 semaines avant l'élévation des transaminases et persiste environ 4 à 6 semaines. Sa disparition, avec la diminution des transaminases, indique une évolution favorable de l'hépatite aiguë B.

- Anti-corps anti-HBs ; ils apparaissent après guérison d'une hépatite aiguë ou après une vaccination efficace. Ce sont des anticorps neutralisants et protecteurs. Ils sont recherchés par des techniques sérologiques EIA.

- Anticorps anti-HBc total ; anticorps dirigé contre l'Ag HBc de la nucléocapside (core) virale. Les anticorps anti-HBc IgM sont détectables dès le début des symptômes de la phase d'invasion. Ils décroissent progressivement après la phase aiguë.

- Ag Hbe est présent en phase aiguë, il peut persister chez les porteurs chroniques. Sa présence

dans le sérum est associée à celle de particules virales complètes, signe d'une forte infection. Sa disparition suivie de la séroconversion en anticorps anti-Hbe, survient avant celle de Ag HBs en anticorps anti-HBs. Elle traduit la disparition de la répllication virale. Par contre sa persistance est un facteur d'évolution vers la chronicité.

- Tous ces anticorps sont recherchés dans le sérum par techniques EIA.

- ADN viral ; sa détection a été la première des applications des techniques de biologie moléculaire au diagnostic des maladies infectieuses. Elle peut déterminer le génotype du VHB (A, B, C, D...). La quantification de l'ADN viral par PCR fait partie du bilan initial d'une hépatite chronique et de son suivi.

- Les marqueurs virologiques permettent aussi le suivi de la transmission de la mère à l'enfant et le suivi de la vaccination.

► L'hépatite C

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un virus à ARN. Le dépistage des anticorps sériques anti-VHC se fait par des tests ELISA. Ils apparaissent environ 10 semaines après la contamination, au moment de l'hépatite aiguë.

La détection de l'ARN VHC se fait par les techniques de biologie moléculaire (PCR). Elle est indiquée au moment de la découverte d'une sérologie VHC positive, puis en phase aiguë ou chronique. La quantification de l'ARN viral VHC circulant par PCR est indiquée, en association avec un génotype viral, avant de commencer un traitement, puis pour en évaluer l'efficacité. La détermination du génotype viral est indiquée dans le bilan pré-thérapeutique pour permettre le choix et la durée du traitement. Attention, les échelles de valeur des charges virales de chacune des hépatites n'ont rien de comparables avec les charges virales VIH. Il est impossible d'extrapoler l'importance d'une charge virale d'une des trois infections en la comparant à une autre.

biochimie

► toxicité mitochondriale

L'évaluation de la toxicité mitochondriale peut se faire par le dosage de l'acide lactique. Un certain nombre de précautions doivent accompagner le prélèvement sanguin : la personne doit être à jeun, au repos depuis une dizaine de minutes, n'ayant pas fait de sport intense dans les 24 heures qui précèdent. La ponction veineuse se fera sans garrot. Le tube de sang prélevé sera acheminé rapidement au laboratoire, placé dans un mélange refroidissant. Cette toxicité peut aussi être évaluée par le dosage de l'ADN mitochondrial sur culot sanguin, par une technique de PCR, mais cela est encore du domaine de la recherche.

► le bilan glucidique

La détermination de la glycémie à jeun (depuis 10 heures environ) n'est souvent pas suffisante pour détecter un trouble du métabolisme glucidique chez une personne traitée par antirétroviral. Il faut faire appel à une hyperglycémie provoquée par voie



orale (HGPO). La personne doit être à jeun, les examens sont effectués avant et après la prise de glucose (75 grammes), sur une durée de 120 minutes. On peut associer au dosage de la glycémie la mesure de l'insuline et/ou du peptide C. Ces examens permettent d'identifier suivant les cas : un diabète de type 2 non insulino-dépendant ou gras ; une intolérance au glucose ou un diabète insulino-dépendant de type 1. Les résultats conduisent à une prise en charge spécifique, si nécessaire.

► le bilan lipidique

Il comprend les dosages suivants : triglycérides, cholestérol total, cholestérol HDL et LDL avec rapport des apolipoprotéines A-1 et B.

Le risque cardio-vasculaire chez les personnes sous antirétroviraux est maintenant reconnu, ces examens doivent être renouvelés régulièrement. L'âge et le sexe entrent également en jeu en donnant des résultats différents selon ces paramètres.

► le bilan pancréatique

Il s'impose dans le suivi de certains analogues nucléosidiques, si les triglycérides sont très élevés. Le dosage de l'amylase sanguine et urinaire ainsi que de la lipase sont les principaux examens pratiqués.

► le bilan hépatique

La valeur des transaminases (ASAT, ALAT et gamma-GT) reste un élément essentiel de diagnostic et de suivi biologique. Elles marquent un dysfonctionnement hépatique ou cardiaque. Leur élévation peut être modérée ou atteindre 10 fois la normale, mais doit toujours conduire à une exploration plus complète du fonctionnement hépatique. Il peut s'agir aussi bien d'une élévation transitoire due à la prise d'un traitement, plus ou moins bien supporté, que d'une souffrance hépatique dont l'origine doit être recherchée par une exploration plus complète comprenant les dosages suivants : transaminases ASAT et ALAT ; bilirubine totale et conjuguée ; phosphatases alcalines (PAL) ; gamma-glutamyltranspeptidase (GGT) ; lipase, amylase ; créatine phosphokinase (CPK) ; électrophorèse des protéines ; hémostase avec temps de céphaline activé et taux de prothrombine (temps de Quick) ; dosage du fer, de la capacité de fixation du fer et de la ferritine.

On peut conclure avec ces examens qu'il y a un risque de : cytolysse, si les transaminases sont augmentées ; cholestase, si les phosphatases alcalines, la gamma-GT et la bilirubine sont augmentées ; processus inflammatoire, si l'électrophorèse est perturbée avec augmentation des gamma-globulines ; risque d'hémochromatose, si le fer sérique et la ferritine augmentent ; insuffisance hépatique, si les facteurs de coagulation diminuent (taux de prothrombine, fibrinogène et albumine sérique). Le temps de céphaline activé est le reflet de l'ensemble des facteurs de coagulation.

Une fois encore, rappelons que tous les résultats d'examens biologiques doivent être accompagnés de l'indication de la technique utilisée et des normes propres au laboratoire.

► biopsie hépatique et fibrotest

La plupart des maladies hépatiques chroniques évoluent vers la fibrose puis vers la cirrhose. Les différents stades de la fibrose sont évalués grâce à la classification Métavir qui associe l'échelle de la fibrose (F0 à F4) et de l'activité (A0 à A3)

Stade de fibrose	Grade d'activité
F0 Pas de fibrose	A0 Pas d'activité
F1 Fibrose portale	A1 Activité minimale
F2 Quelques septa	A2 Activité modérée
F3 Nombreux septa	A3 Activité sévère
F4 Cirrhose	

Il existe habituellement une indication de traitement à partir du stade de fibrose septale (F2) et une activité élevée (A2 et A3).

Le diagnostic du stade de fibrose repose sur l'examen anatomo-pathologique d'un fragment du foie prélevé par ponction biopsie hépatique (PBH). Cette biopsie reste pour le moment la référence, bien qu'il s'agisse d'un acte invasif, non sans risques et pouvant donner de faux négatifs. Pour toutes ces raisons, un certain nombre de marqueurs biologiques sont en cours d'évaluation, les uns comme marqueurs directs de molécules impliquées dans la structure de la fibrose (exemple : l'acide hyaluronique), les autres indirects comme le taux des plaquettes sanguines et de prothrombine (TP). Des études récentes ont porté sur l'apport de 12 marqueurs sanguins dont certains sont connus : les transaminases (ASAT et ALAT) ; la bilirubine ; l' α 2macroglobuline ; la γ GT (gamma glutamyltransférase) ; l'apolipoprotéine A1 ; l'albumine ; les α 1globulines, α 2globulines, β globulines et Ω globulines ; l'haptoglobine.

Il est possible que ces études amènent la validation de leur utilisation en pratique clinique, sans forcément en opposition à la biopsie hépatique, mais en complément de celle-ci, au moment du dépistage et du suivi des personnes atteintes d'hépatites chroniques et de leur traitement.

► le bilan rénal

Il consiste surtout à vérifier le bon fonctionnement des reins par la clairance de la créatinine sur les urines de 24 heures (exprimée en ml/mn).

► le bilan thyroïdien

La plupart du temps, le dosage de la TSH (thyroestimuline) est suffisant pour le suivi des personnes traitées par bithérapie (interféron/ribavirine). La TSH est un marqueur préférentiel : en cas de dysfonctionnement, c'est le premier marqueur qui varie et le dernier à se normaliser.



Traitement/dosage	Effets secondaires	Associations contre-indiquées et déconseillées	Recommandations
Inhibiteur analogue nucléosidique de la transcriptase inverse			
Epivir® (3TC, lamivudine) Glaxo Smith Kline 300 mg/jour (150 mg deux fois par jour) en solution pour usage pédiatrique	maux de tête, fatigue.	zalcitabine.	pas de surveillance particulière.
Hivid® (ddC/zalcitabine) Laboratoires Roche 0,75 mg trois fois/jour approuvé pour usage pédiatrique	rashs, aphtes, neuropathie, maux d'estomac, nausées, pancréatites.	lamivudine, didanosine, stavudine.	surveiller les risques de neuropathie et de pancréatite.
Rétrovir® (AZT/zidovudine) Glaxo Smith Kline 500-600 mg/jour approuvé pour usage pédiatrique	anémie, neutropénie.	stavudine, ribavirine.	suivi sanguin pour surveiller l'apparition éventuelle d'anémie (baisse des globules rouges) ou de neutropénie (baisse des globules blancs).
Videx® (ddl/didanosine) Bristol-Myers Squibb 400 mg/jour approuvé pour usage pédiatrique	maux d'estomac, diarrhées, pancréatites, neuropathies, maux de tête.	ganciclovir, stavudine, zalcitabine.	prendre à jeun et à distance des autres médicaments, éviter l'alcool qui augmente le risque de pancréatite.
Zerit® (d4T/stavudine) Bristol-Myers Squibb 60 à 80 mg /jour en solution pour usage pédiatrique	neuropathie, pancréatite, troubles métaboliques (diabète, lipotrophie, etc.).	didanosine, zidovudine, doxorubicine, zalcitabine.	surveiller les risques de neuropathie et pancréatite. Il peut être impliqué dans l'apparition de lipotrophies (perte de graisse sous-cutanée).
Ziagen® (abacavir) Glaxo Smith Kline 600 mg/jour approuvé pour usage pédiatrique	fatigue, douleurs abdominales, hypersensibilité, rash, fièvres, nausées.	éthanol.	problèmes d'hypersensibilité qui peuvent nécessiter l'arrêt du traitement. Ne jamais reprendre le traitement.
Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse			
*Rescriptor® (delavirdine) Pharmacia & Upjohn 400 mg trois fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique	éruption cutanée sévère (rash).	rifampicine, rifabutine, astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfé-nadine, carbamazépine, phénytoïne, phé-nobarbital.	surveiller l'apparition d'éruption cutanée sévère (rash).
Sustiva® (efavirenz, DMP-266) DuPont Pharma 600 mg une fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique (0-3 ans)	troubles système nerveux central : ébriété, vertiges, cauchemars. Eruption cutanée parfois sévère (rash).	saquinavir, astémizole, cisapride, midazolam, terfé-nadine, triazolam, ethynil-oestradiol, ritonavir.	à prendre au coucher. Si les effets secondaires sur le système nerveux se prolongent, parlez-en à votre médecin.
Viramune® (névirapine) Boehringer Ingelheim 200 mg /jour pendant 14 jours puis 200 mg deux fois/jour approuvé pour usage pédiatrique	Fièvres, éruption cutanée sévère (rash).	saquinavir, kétoconazole, ethynil-oestradiol, rifampicine.	vous ne devez pas prendre Viramune en cas d'insuffisance hépatique sévère.
Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse			
Viréad® (ténofovir) Laboratoires Gilead 300 mg/jour non étudié pour usage pédiatrique	troubles digestifs, nausées, diarrhées, flatulences, vomissements, diminution du phosphate sanguin d'où problèmes rénaux et osseux	lopinavir, didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir	à prendre au moment du repas, est contre indiqué en cas d'antécédents d'allergie au ténofovir, et si insuffisance rénale
Inhibiteur de protéase			
Agénérase® (amprénavir) Glaxo Smith Kline 1200 mg deux fois par jour non recommandé pour enfants de -4 ans	Eruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, paralysie autour de la bouche.	terfé-nadine, astémizole, cisapride, pimo-zide, triazolam, diazépam, flura-zépam, midazolam, dérivés de l'ergot de seigle, rifampicine, millepertuis.	à prendre avec précaution pour les personnes souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique.
Crixivan® (indinavir) Merck Sharpe & Dohme-Chibret 800 mg trois fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique (-4ans)	calculs rénaux, sécheresse cutanée, alopecie (perte de cheveux).	rifampicine, astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfé-nadine, ethynil oestradiol.	à prendre à jeun, avec de l'eau, toutes les huit heures. Boire au minimum 1,5l d'eau pour éviter les calculs rénaux.
Fortovase® (saquinavir nouvelle formule) 3,600 mg/jour Invirase® (saquinavir) 1,800 mg/jour Laboratoires Roche non étudié pour usage pédiatrique	Peu. La mauvaise biodisponibilité nuit à l'efficacité.	carbamazépine, efavirenz, névirapine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine, astémizole, cisapride, terfé-nadine.	à prendre dans les 2 heures qui suivent le repas. L'association Invirase + Norvir en baby dose est recommandée pour améliorer ses concentrations plasmatiques.
Kalétra® (ABT 378/lopinavir+ritonavir) Laboratoires Abbott 400 mg/100 mg deux fois/jour non recommandé pour enfants de -2 ans	diarrhées, hypertriglycéridémies, pancréatites.	astémizole, terfé-nadine, midazolam, triazolam, cisapride, pimo-zide, amiodarone, alcaloïdes de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine, disulfirame, metronidazole.	contre indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère.
Norvir® (ritonavir) Laboratoires Abbott 1,000-1,200 mg/jour en solution pour les enfants	troubles digestifs, diarrhées, élévation des triglycérides.	astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfé-nadine, pimo-zide, rifampicine, efavirenz, midazo-lam, rifabutine, triazolam.	à prendre pendant le repas.
Viracept® (nelfinavir) Laboratoires Roche 750 mg trois fois/jour approuvé pour usage pédiatrique	diarrhées.	rifampicine, astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfé-nadine.	surveiller les diarrhées.
			* médicament sans AMM à ce jour.



gynéco

Les femmes sont aujourd'hui en première ligne face à l'infection à VIH. Un suivi gynécologique particulier est nécessaire.

► épidémiologie

Les femmes vivant avec le VIH présentent fréquemment des problèmes gynécologiques. Comme pour d'autres pathologies, l'arrivée des trithérapies a permis une régression de ces complications, même si pour la plupart d'entre elles les frottis cervico-vaginaux présentent des anomalies.

La prévalence, la gravité et la persistance des infections à papillomavirus est spécifique chez les femmes vivant avec le VIH. Elles se manifestent sous de multiples aspects, peuvent provoquer des tumeurs bénignes de la peau et de certaines muqueuses et pouvant aller jusqu'au cancer du col de l'utérus. Ce cancer est deux fois plus fréquent chez les femmes vivant avec le VIH. Leur incidence augmente avec la baisse de l'immunité et serait deux fois plus élevée chez les personnes dont les CD4 sont inférieurs à 200. Les condylomes

acuminés, qui sont des tumeurs bénignes semblables à des verrues, se développent au niveau vulvo-vaginal et périanal. Ces condylomes peuvent être soit plans et uniquement visibles par coloration, soit se développer sous forme d'excroissances (acuminés) : ce sont alors des « crête de coq ». 10 % des femmes séropositives présentent ces condylomes ano-génitaux.

► prévention

La muqueuse du col utérin (endomètre) est la première barrière de l'organisme féminin. Elle est fragile et constitue une porte d'entrée pour de multiples germes. Les foyers infectieux étant localisés dans le col utérin et dans les trompes, le diagnostic est plus difficile à établir. La prévention des complications passe donc par un dépistage attentif et régulier. Les infections les plus fréquentes sont dues aux candidoses génitales, du type *Candida albicans*. Localisées au niveau du vagin, de la vulve et de la région périanale, leur fréquence est directement liée à la sévérité du déficit immunitaire. L'inflammation des trompes, appelée salpingite, est en général plus sévère chez les femmes séropositives, mais provoque des lésions identiques à celles des femmes non infectées par le VIH. Les lésions dues à l'herpès génital sont des ulcérations de la vulve et du

périnée. Chez les femmes vivant avec le VIH, l'herpès est récidivant et très difficile à soigner, il est aussi directement lié au déficit immunitaire.

Les infections à papillomavirus humains se manifestent sous de multiples aspects et sont le plus souvent non-apparentes, latentes et très répandues. Ces virus, difficiles à soigner et récidivants, doivent être dépistés régulièrement pour éviter qu'ils n'entraînent un cancer du col de l'utérus. Chez les femmes séropositives, le dépistage de ce cancer est essentiel (examen gynécologique complet annuel avec frottis cervical et colposcopie si nécessaire) quels que soient l'âge et la prise ou non d'antirétroviraux.

► causes

L'infection elle-même peut être la cause de dysménorrhées (troubles des règles) en provoquant des saignements plus abondants ou douloureux et parfois même leur disparition (aménorrhées). Mais cette conséquence est plus généralement imputable à la cachexie ou aux problèmes psychologiques. La chute de l'immunité est évidemment un facteur essentiel pour le développement des infections gynécologiques. Enfin, certains antirétroviraux, comme le ritonavir, pourraient provoquer des hyperménorrhées (règles abondantes) induisant ainsi un risque élevé d'anémie.

► prise en charge

La consultation gynécologique doit faire partie du bilan initial lors de la découverte de la séropositivité, mais aussi tout au long de la surveillance clinique des femmes vivant avec le VIH. Leur prise en charge gynécologique nécessite une vigilance accrue. Il est recommandé de faire un frottis annuel qui, en cas d'anomalies, doit être complété par une colposcopie et une biopsie. En cas de frottis anormal, une surveillance rapprochée tous les six mois avec colposcopie (endoscopie de l'utérus) est conseillée. Si la situation semble plus sérieuse, le/LA gynécologue proposera soit un traitement immédiat soit des consultations rapprochées.

Le traitement des candidoses génitales est difficile, car ces mycoses sont récidivantes. La prise en charge se fait par l'application répétée de traitements locaux qui, pour être efficaces sont souvent associés à du fluconazole (Béagyne®, Triflucan®) par voie orale. La prise en charge de la salpingite est la même que pour les femmes séronégatives. Pour l'herpès vaginal, le traitement commence par l'administration d'aciclovir (Zovirax®) et, en cas de manque de résultat, le foscarnet (Foscavir®) peut prendre le relais. Les "crêtes de coq" sont des excroissances, toujours bénignes, qui disparaissent en général d'elles-mêmes.

En cas de dysplasie (organisation de cellules cancéreuses au sein de la muqueuse utérine), aucune méthode traditionnellement utilisée, que ce soit la simple observation, la cryoscopie (utilisation du

froid) ou la conisation du col (prélèvement de forme conique d'un fragment de tissus) n'a fait la preuve de son efficacité pour éviter les persistances ou les rechutes. Au contraire, ces récurrences fréquentes et les risques de complications empêchent la surveillance du col et la possibilité d'éventuelles grossesses. Les autres techniques utilisées sont la radiothérapie (mise en place d'une source radioactive dans la cavité utérine et le vagin, au contact direct de la tumeur), la cobaltothérapie, la chirurgie et la chimiothérapie dans certains cas. En cas d'échec de prise en charge, l'ablation de l'utérus (hystérectomie totale simple) sera réalisée. Dans des formes plus avancées, une chirurgie plus large est pratiquée et peut être associée à une radiothérapie externe du petit bassin.

Pour les femmes vivant avec le VIH se pose la question des risques et des traitements qu'elles auront à gérer au moment de la ménopause. Leur métabolisme réagit différemment face au virus et face aux traitements. De la même manière que les femmes ménopausées, les femmes vivant avec le VIH, à cause du dérèglement lipidique lié à la prise d'antirétroviraux, perdent leur protection naturelle face aux maladies cardiovasculaires. La question de la prise de traitements hormonaux substitutifs se pose avec d'autant plus d'importance (lire ostéo). Les traitements seraient alors les mêmes que pour les femmes séronégatives, mais prescrits par voie percutanée afin d'éviter les problèmes hépatiques, le foie étant déjà très « sollicité » par les multithérapies.



ostéo

Les problèmes osseux sont de deux types : l'ostéonécrose et l'ostéopathie fragilisante (ostéoporose et ostéopénie).

ostéopathies

► épidémiologie

Les cas recensés de déminéralisation osseuse chez les personnes séropositives augmentent chaque année depuis 5 à 6 ans. Différentes études ont montré que la prévalence de l'ostéoporose chez les hommes de 40 ans vivant avec le VIH est à l'heure actuelle de 2 à 10 %, alors que dans la population générale correspondante elle est de 0 à 2 %.

► causes

Les facteurs de risque qui interviennent dans l'apparition d'ostéopathies sont nombreux : le sexe, l'âge, le poids, la consommation de tabac et d'alcool, le manque d'exercices physiques, les antécédents familiaux et la prise de médicaments. Les choses se compliquent pour les personnes vivant avec le VIH, car le cumul des facteurs, qu'il soit lié à la prise des antirétroviraux ou au virus lui-même, prend alors toute son importance. Paradoxalement, tous les repères pris dans des études portent sur des femmes ménopausées et surtout séronégatives. De fait, la relation entre ces altérations et les

antirétroviraux n'a pu être que suggérée. Il ne peut être exclu une influence de l'infection virale elle-même sur la survenue de l'ostéoporose, cette influence étant d'autant plus importante que l'infection par le VIH est ancienne.

D'autres facteurs peuvent encore aggraver la pathologie : les corticoïdes, prescrits dans le traitement des pneumocystoses, agissent sur le système immunitaire par l'intermédiaire des cytokines produites par les lymphocytes, les monocytes et les macrophages. Enfin, la dénutrition et la consommation de tabac en tant que facteurs aggravants sont à prendre en compte.

► dépistage

Les facteurs de risques des personnes vivant avec le VIH sont quelque peu différents du reste de la population. Outre le poids, la consommation de tabac et d'alcool, le manque d'exercice physique, les antécédents familiaux, la prise de certains médicaments et l'hypogonadisme (insuffisance de sécrétion hormonale des glandes génitales), d'autres facteurs de risques doivent être pris en compte et imposent une distinction entre l'homme et la femme. Chez l'homme séropositif, selon l'infection et/ou les traitements, la survenue d'une ostéoporose peut être plus précoce. Il en est de même chez la femme séropositive ; chez qui, de plus, les carences hormonales et les aménorrhées (disparition des règles) étant fréquemment observées avant la ménopause, doivent inciter à un dépistage avant l'âge de 50 ans. Le dépistage se fait par une ostéodensitométrie.

► prévention

La difficulté pour dépister une ostéopathie réside dans le fait qu'elle ne s'accompagne d'aucune douleur permettant de prévenir sa survenue.

► prise en charge

L'ostéoporose est définie comme une baisse de la densité osseuse, par déminéralisation du squelette qui apparaît souvent chez les personnes âgées, surtout chez les femmes ménopausées n'ayant pas reçu de traitement hormonal. Les os deviennent alors de plus en plus fragiles, pouvant même se briser au moindre choc. La prise en charge commence par des règles d'hygiène et de diététique. Il est important d'éviter les carences en calcium (apport de 800 mg minimum par jour) en privilégiant les laitages. Pour favoriser la fixation osseuse du calcium, la prise de vitamine D, sous toutes ses formes, est indispensable (ampoules, aliments supplémentés). Le/LA médecin peut prescrire des biophosphonates (Fosamax®, Actone®), du calcium et de la vitamine D (Uvedose®), si les apports alimentaires ne sont pas suffisants. La surveillance du poids doit permettre d'éviter la surcharge pondérale mais aussi d'éviter l'amaigrissement. La consommation de tabac est fortement déconseillée, en revanche la pratique d'une activité physique régulière est recommandée. Enfin, en cas de pathologie nécessitant la prise de corticoïdes au long cours, la substitution par des anabolisants est préférable. Pour les femmes, le traitement hormonal substitutif prescrit en cas de carences hormonales, de dysménorrhées ou de ménopause est bénéfique en cas d'ostéoporose. En revanche, l'intérêt d'un traitement substitutif hormonal doit être évalué en fonction des risques cardiovasculaires.

ostéonécroses

► épidémiologie

Depuis la fin des années 90, le nombre de cas rapportés est en constante augmentation. Les facteurs de risque de la population générale sont aggravés par l'infection à VIH et doivent inciter les séropositifs à se faire dépister sans attendre. L'incidence de l'ostéonécrose chez les personnes vivant avec le VIH est augmentée de 45 fois par rapport à l'incidence attendue.

► causes

Les causes de l'ostéonécrose sont multiples. Il existe des facteurs de risque : l'alcoolisme, la surcharge pondérale, le diabète, mais aussi des antécédents de fractures, de luxation, de maladie de l'hémoglobine. C'est en fait la mauvaise vascularisation de l'os qui fait que celui-ci ne bénéficie plus des éléments présents dans le sang et nécessaires à son entretien. Or ce problème vasculaire peut aussi être la conséquence directe des effets des antirétroviraux. La hausse des triglycérides, du cholestérol, et l'augmentation de la taille des

cellules graisseuses compriment les vaisseaux sanguins et provoquent une asphyxie de l'os. Ainsi les multithérapies comprenant entre autres un inhibiteur de protéase sont mises en cause. Mais d'autres substances sont incriminées dans l'apparition d'ostéonécrose, c'est notamment le cas des corticoïdes ou des anabolisants.

► prévention

La difficulté pour dépister une ostéopathie réside dans le fait qu'elle ne s'accompagne d'aucune douleur permettant de prévenir sa survenue. Une fois le principal symptôme ressenti (la douleur), c'est le signe que la pathologie a atteint un stade déjà avancé. En l'absence de prise en charge curative, il faut souligner l'importance du dépistage d'une vigilance accrue pour les personnes ayant des dérèglements lipidiques ou ayant pris des corticoïdes.

► prise en charge

Aujourd'hui, il est possible de traiter les ostéonécroses, mais sans jamais les guérir. Seule une prise en charge précoce peut permettre de mieux gérer son évolution. L'ostéonécrose atteint généralement les articulations porteuses comme les têtes fémorales, les genoux ou les épaules. Elle provoque des douleurs au niveau de l'articulation, irradiant dans le reste du membre, douleurs qui augmentent en intensité avec le temps.

La prise en charge est la même pour les personnes vivant avec le VIH que pour le reste de la population. Elle débute en général par une scintigraphie osseuse et une IRM de l'os permettant de constater l'état d'avancement de la pathologie. La surveillance des triglycérides doit être prioritaire, même si peu de traitements existent pour en corriger la concentration. Comme pour l'ostéoporose, une alimentation équilibrée peut aider à corriger certains troubles métaboliques, une activité physique (sans effort violent) peut améliorer la circulation sanguine. A un stade avancé, c'est-à-dire douloureux, la solution chirurgicale s'impose : pose de prothèse, greffe osseuse. Dans tous les cas, une discussion avec le/LA médecin sur la composition de la multithérapie peut avoir son importance dans la poursuite de la prise en charge.



hépato

L'infection au VIH accélère et aggrave les infections VHB et VHC. Et les effets secondaires des deux traitements s'additionnent parfois.

► épidémiologie

Les hépatites virales sont fréquemment associées au VIH. On estime à 30 % les porteurSEs du VHC chez les séropositifVEs au VIH. Ces chiffres varient beaucoup d'une étude à l'autre et selon la population : de 4 à 8 % chez les homosexuels et les bisexuels, de 70 à 90 % chez les usagerEs de drogues injectables. Cette épidémie, annoncée depuis 1995, devrait atteindre son pic le plus haut en 2005. Les progrès enregistrés dans le traitement antirétroviral du VIH et l'allongement de l'espérance de vie des séropositifVEs au VIH rendent encore plus visibles les effets des hépatites. On estime à 50 000 le nombre de personnes coinfectées par le VIH et le VHC. Quant au VHB, 70 % des séropositifVEs

VIH ont été en contact avec ce virus, et environ 20 % (voire plus) développent une hépatite chronique, soit environ 30 000 personnes en France.

Le VIH accélère et aggrave l'évolution des infections par le VHC et le VHB.

Pour le VHB, en augmentant considérablement le risque de passage à l'hépatite chronique : de 5 % des cas à 20 %. Certaines études montrent que ce taux peut atteindre 50 % chez les personnes vivant avec le VIH ayant moins de 200 CD4. Le risque individuel est alors 4 à 10 fois plus élevé. Il est arrivé aussi que le virus se réactive chez des personnes "immunisées", les anticorps anti-HBs et anti HBC perdant leur pouvoir de protection avec la chute de l'immunité.

Pour le VHC, en augmentant le risque de passage à la cirrhose dans un délai réduit de moitié. Ce passage se fait dans une fourchette de 7 à 25 ans au lieu de 20 à 40 ans pour une personne mono infectée au VHC et séronégative au VIH.

► prévention et dépistage

L'hépatite C (VHC) se transmet par le sang, c'est pour cette raison que la coinfection VIH-VHC est fréquente chez les usagerEs (ou ancienNEs

usagerEs) de drogues injectables. L'hépatite B (VHB) se transmet par le sperme, par la salive, elle est fréquemment rencontrée chez les homosexuels, les professionnelLEs de santé. 10 % des séropositifVEs sont porteurEs de l'antigène HBs, 70 % ont des anticorps. L'hépatite A (VHA) n'est grave que dans un cas pour mille (hépatite fulminante) et ne devient jamais chronique, sa guérison se fait spontanément. Le virus delta (VHD) ne se réplique qu'en présence du virus de l'hépatite B : la coinfection VIH-VHB-VHD se rencontre chez les usagerEs de drogues par voie intraveineuse (3 % environ). Le pronostic est sévère.

Il existe un vaccin efficace contre l'hépatite A (il faut vérifier qu'il s'agit d'un vaccin inactivé, surtout si le nombre de CD4 est inférieur à 200). Il est sans danger et recommandé chez les personnes non immunisées, coinfectées ou non par le VIH, le VHC ou le VHB, pour le personnel de santé et en cas de voyage en zone d'endémie.

De même, il existe un vaccin efficace contre l'hépatite B, toutes les personnes ayant potentiellement des pratiques à risque et non immunisées doivent être vaccinées, y compris les personnes vivant avec le VIH et les coinfectés VIH-VHC.

Toutes les règles de prévention efficaces pour lutter contre le VIH sont valables pour les hépatites B, C et D et il convient de les réaffirmer.

► prise en charge

Comme toutes les infections virales, les hépatites ont une primo-infection, qui peut être symptomatique (apparition de l'ictère ou jaunisse) et se définit comme hépatite aiguë (ABC). Contrairement au VIH, pour les hépatites virales, la primo-infection peut être curative et ne pas devenir chronique. Si le virus est toujours présent et répliquant 6 mois après la contamination, on entre dans la phase de portage chronique (séropositivité long terme) plus ou moins silencieuse, plus ou moins symptomatique. La phase chronique peut à long terme favoriser l'apparition de maladies opportunistes dans le cas du VIH, et de manifestations extra-hépatiques dans le cas des hépatites virales. Aujourd'hui, les traitements disponibles, antirétroviraux pour le VIH, antiviraux pour les hépatites, en ont modifié le pronostic : les inhibiteurs de protéase, en boostant la restauration immunitaire, ont permis la réversibilité du stade sida, tout comme les interférons péguylés en améliorant la régénération du foie (effet anti-fibrosant) ont permis la réversibilité des cirrhoses. Ce qui autrefois s'appelait des "phases terminales", aujourd'hui, ne l'est plus systématiquement si on bénéficie d'un suivi et d'une prise en charge de pointe.

La prise en charge de la primo-infection nécessite un minimum de repos, voire le traitement d'une possible jaunisse (ictère). Avec l'évolution de l'infection, la fonction de régénération du foie se dégrade, créant des cicatrices "étanches" plutôt que du tissu hépatique "spongieux". Si le foie continue de fonctionner, la cirrhose est définie

comme compensée, et lorsque des complications surgissent, elle est qualifiée de décompensée. Le cancer du foie peut également se développer (lire cancers).

Chez les personnes atteintes d'une hépatite C, il est possible d'obtenir une "guérison", c'est-à-dire l'arrêt durable de la réplication du virus, pour près de 60 % des cas (variable en fonction du génotype du virus et des études). Chez les coinfectés VIH-VHC, ce résultat ne serait obtenu que pour 30 % des personnes, il ne s'agit donc plus d'un traitement qui permet d'éradiquer le VHC, mais de le contrôler. Le traitement de référence de l'hépatite C chronique est une association de Peg-interféron et de ribavirine pendant 6 à 12 mois. Les effets secondaires sont très importants pour la plupart des personnes et l'éventuelle nécessité d'un arrêt de travail, ou d'un mi-temps thérapeutique, doit être évoquée avant même d'entreprendre le traitement. Certaines personnes résistent mieux à ces effets et peuvent continuer de travailler, mais il est souvent préférable d'anticiper et d'envisager chaque hypothèse. De la même façon, un suivi psychologique peut être nécessaire.

Dans le cadre de l'hépatite B, il s'agit de contrôler la réplication du virus par un traitement antiviral. Le traitement par l'interféron se révélant décevant, on passe au traitement antiviral. La lamivudine est souvent proposée, mais des co-résistances peuvent se créer. Elle est ainsi souvent associée soit à l'adéfovir soit au ténofovir. Ces deux traitements ont également une action antirétrovirale sur le VIH, qui doit être prise en compte. Les effets secondaires de ces traitements, parfois très pénibles à supporter, peuvent se cumuler et dans certains cas nécessiter l'arrêt ou la modification des prescriptions, imposant alors des priorités. Elles doivent être le fruit de discussions entre l'équipe médicale (infectiologue, hépatologue, virologue) et la personne vivant avec les virus, et porter sur la nécessité de poursuivre le traitement anti-VIH pour définir le traitement du virus hépatique et réciproquement. Si malgré les traitements, la cirrhose s'aggrave, il faut envisager une transplantation et consulter unE spécialiste. Pour le diagnostic sérologique et virologique des hépatites, ainsi que le détail du score Métavir à la suite de la biopsie hépatique, se reporter au chapitre consacré aux bilans biologiques en début.



Selon de récentes études, les personnes vivant avec le VIH sont plus exposés que la population générale à la survenue de certains cancers.

► épidémiologie

L'incidence des cancers chez les personnes vivant avec le VIH est estimée par des études de cohortes cliniques. Ces études, réalisées en Europe, en Amérique du nord et en Australie, ont permis d'identifier une augmentation de l'incidence de certaines affections malignes spécifiques aux personnes vivant avec le VIH, en particulier la maladie de Kaposi (sarcome) pour lequel le virus de l'herpès 8 (HHV 8) est impliqué, le lymphome non hodgkinien ainsi que le cancer invasif du col de l'utérus. Mais ces études montrent également qu'un certain nombre d'autres cancers non spécifiques du sida, surviennent chez les personnes vivant avec le VIH avec une fréquence plus élevée que dans la population générale. C'est le cas de la maladie de Hodgkin, des cancers de l'anus, du rectum et du col de l'utérus. Tous les trois sont associés au papilloma virus (HPV). C'est aussi le cas des cancers du poumon, de la trachée et des bronches, liés sans doute à une consommation importante de tabac chez les personnes vivant avec le VIH. Il en est de même pour le cancer du foie (lire coinfection) fréquemment associé aux virus des hépatites B et C, et actuellement en pleine explosion. C'est également le cas de cancers de la peau et des lymphomes du système nerveux central. Par ailleurs, ces études indiquent, qu'en général, la fréquence de survenue des cancers précédemment mentionnés augmente avec la chute de l'immunité. Cette observation se vérifie particulièrement pour les cancers du poumon, de l'anus et du rectum ainsi que pour la maladie de Hodgkin. Enfin la prévalence de cancers du rectum ou de l'anus est élevée chez les hommes homosexuels.

► dépistage

Cancer de l'anus et du rectum

Une surveillance par coloscopie, réalisée tous les ans, permet d'observer la muqueuse. En cas d'aspect anormal de celle-ci, on réalise un frottis et une biopsie. Il est important que ce type d'examen soit fait régulièrement tant pour les personnes que pour permettre de préciser l'histoire naturelle de ces affections et d'évaluer au mieux la prise en charge adéquate. La collecte de telles données pourrait également aider à la mise en place de nouvelles approches.

Cancer du poumon

Il n'existe aucun moyen de dépistage satisfaisant du cancer du poumon, visant à prendre en charge le plus tôt possible cette tumeur. Une radiographie annuelle du thorax est insuffisante, de même qu'un examen de crachat ou d'un lavage broncho-alvéolaire en vue de rechercher la présence éventuelle de cellules tumorales. Une réflexion sur la saisie d'images scanner une fois tous les 2 ans est en cours sans qu'aucune validation ne soit actuellement disponible. Par conséquent, et contrairement à d'autres cancers, il n'existe pas, en routine, de moyens de dépistage du cancer du poumon. Il est donc fortement recommandé de ne pas fumer ou d'entreprendre un sevrage tabagique.

Cancer du foie (carcinome hépatocellulaire)

Les personnes vivant avec le VIH sont particulièrement concernées par le carcinome hépatocellulaire, car environ 40% d'entre elles sont coinfectées par le virus de l'hépatite B ou C en particulier, les usagers (ou anciens usagers) de drogues chez lesquelles le taux de coinfection VIH-VHC est encore plus élevé : 80%. Toute pathologie hépatique évolue de façon plus rapide chez une personne vivant avec le VIH que chez les personnes mono-infectées. Chez la personne infectée par le VHC, le développement d'un carcinome hépatocellulaire implique obligatoirement la survenue d'une cirrhose, alors que dans le cas d'une infection par le VHB, certaines personnes peuvent avoir

Z O O M

une hépatite chronique, ne pas développer de cirrhose, mais évoluer vers un cancer du foie. Après la cirrhose, l'incidence annuelle de cancer du foie est de 3 à 5 %. Afin de dépister des tumeurs de petites tailles, inférieures à 3 cm, le suivi se fait avec la mesure de l'alpha lipoprotéine et d'une échographie abdominale tous les 3 mois. Pour cela, il est conseillé de consulter un échographiste expérimenté dans le suivi hépatique.

Lymphome non hodgkinien (cancer des globules blancs)

Il n'existe aucun moyen de dépistage de ce cancer pour lequel il n'y a pas de symptôme. Le lymphome est une maladie à évolution rapide qui se déclare en un mois tout au plus. En cas de fatigue générale, de toux, de maladie digestive, de ganglions, une consultation auprès d'un(e) praticien(ne) est vivement recommandée de façon à établir le plus rapidement possible un diagnostic.

Maladie de Kaposi (sarcome)

Les lésions cutanées typiques de ce cancer peuvent être identifiées par un(e) clinicien(ne) expérimenté(e), mais au moindre doute, toute lésion suspecte doit amener à la pratique d'une biopsie (prélèvement d'un échantillon de peau) afin d'en déterminer l'origine. Des atteintes viscérales (digestives ou pulmonaires) sont possibles et difficiles à diagnostiquer.

► prise en charge**Cancers de l'anus et du rectum**

Le traitement de ces cancers implique l'usage de la radiothérapie en association ou non avec une chimiothérapie. Mais, selon l'étendue, la localisation et la nature de la tumeur, la chirurgie peut aussi être envisagée.

Cancer du poumon

Les traitements actuels reposent sur la combinaison de la chirurgie, de la chimiothérapie et de la radiothérapie, en fonction du stade de la maladie. Si le cancer est de petite taille, strictement localisé à un poumon, la chirurgie peut être utilisée pour enlever la tumeur et les tissus bronchiques proches. La chimiothérapie est fondée sur l'utilisation d'un sel de platine en association avec d'autres molécules telles que la vinylnbène (Navelbine®). Ce type de traitement ayant pour conséquence la survenue fréquente d'effets secondaires tels que troubles digestifs, perte de cheveux et anomalie de la formule sanguine, il est administré avec des intervalles de 3 à 4 semaines afin de permettre aux cellules de se régénérer. De nouvelles drogues voient le jour depuis le début des années 1990 ; elles sont mieux tolérées et leur efficacité croissante permet de réduire la taille des tumeurs et, par conséquent, facilite le geste chirurgical et réduit le risque de métastase. La radiothérapie est un traitement local destiné soit au traitement des tumeurs limitées au thorax, mais inopérables, soit à des métastases douloureuses. Une association récente de la chimiothérapie et de la radiothérapie, de façon successive ou simultanée, permet une amélioration des résultats tant localement que pour réduire le risque de métastases. La curiethérapie endobronchique est

également une technique récente : cette radiothérapie « interne » s'adresse à des tumeurs de petites tailles et ne nécessite pas d'intervention chirurgicale. Il existe actuellement des essais thérapeutiques portant sur l'immunothérapie, en particulier l'utilisation d'anticorps reconnaissant des protéines à la surface des cellules cancéreuses auxquelles ils se fixent et qui sont ensuite détruites. Enfin, la thérapie génique est une approche incontestablement prometteuse. Elle vise d'abord à faire synthétiser par la cellule des protéines de surface qui seront reconnues plus efficacement par le système immunitaire des personnes et permettront l'élimination des cellules exprimant ces marqueurs, ensuite à restaurer la capacité de la cellule devenue « immortelle » à mourir ou à bloquer le cycle de division sans fin dans lequel elle est engagée.

Cancer du foie (carcinome hépatocellulaire)

L'hépatectomie partielle (ablation d'une partie du foie) est réservée aux tumeurs inférieures à 5 cm de diamètre chez des malades ayant une cirrhose de type " Child A ". L'alcoolisation (injection d'alcool absolu dans la tumeur), la destruction par hyperthermie percutanée ou par radio-fréquence dans ces petites tumeurs donnent des résultats équivalents. La transplantation hépatique n'est efficace que pour les très petites tumeurs (risque de récurrence dans les autres cas). L'ANRS est promotrice d'un essai de transplantation hépatique chez les coinfectés VIH (essai ANRS HC 08, Thévic).

Lymphome non hodgkinien

La polychimiothérapie est l'arme essentielle dans les lymphomes malins non hodgkiniens. Elle est fondée sur l'utilisation de corticoïdes, d'alkylants (Endoxian®, Chloraminophène®), d'alcaloïdes de la pervenche (vincristine, vindésine) ainsi que d'autres antimétabolites (bléomycine, anthracyclines, méthotrexate, etc.). La place de la chirurgie est, sauf cas particulier tel que le lymphome malin non hodgkinien digestif, limitée à la biopsie ganglionnaire. L'autogreffe de moelle n'est justifiée que dans les formes agressives ne répondant pas ou peu aux traitements conventionnels. L'immunothérapie par interféron (IFN) ou interleukine 2 (IL-2) est en cours de développement. Signalons enfin qu'un essai clinique, ANRS 085 Rituximab, portant sur 38 personnes vivant avec le VIH réalisé entre 1998 et 2001 et publié début 2003 a expérimenté l'association d'une chimiothérapie classique avec Mabthéra®, un anticorps monoclonal. Pour agir, il s'accroche aux tumeurs présentant une protéine appelée CD20, laquelle se trouve sur la surface de certaines cellules. L'anticorps aide le système immunitaire à détruire la tumeur. Encouragés par des résultats prometteurs, les chercheurs envisagent de mener un essai de plus grande envergure pour les confirmer.

Sarcome de Kaposi

Dans les formes légères, un traitement local par radiothérapie est préconisé. Dans les formes plus avancées, la radiothérapie est associée à la chimiothérapie (vinblastine, étoposide, bléomycine etc). L'interféron alpha2B est également proposé.

lipo

Les troubles métaboliques sont essentiellement causés par les antirétroviraux. Mais, leur prise en charge est essentiellement issue de domaines extra-VIH.

► épidémiologie

Les troubles du métabolisme des lipides sont une modification de la manière dont le corps absorbe et traite une bonne partie des substances alimentaires qu'on lui donne. Ils sont causés par la prise des trois classes d'antirétroviraux, et se retrouvent chez 18 à 70 % des personnes traitées. Cependant, tous les traitements n'ont pas le même effet. Si certains effets sont plutôt liés à l'une des 3 classes des antirétroviraux (INTI, INNTI, IP), au sein d'une même catégorie les effets produits par chaque molécule n'ont pas la même intensité. C'est ce qui a rendu ces phénomènes extrêmement difficiles à étudier et à comprendre. L'ensemble de la problématique est d'ailleurs loin d'être totalement claire. Ainsi, les traitements par INTI seuls sont responsables des hypertriglycéridémies mais l'intensité de ce dysfonctionnement dépend de la molécule utilisée. La d4T est le plus souvent impliquée dans ce phénomène. Les IP provoquent des perturbations nettement plus importantes : élévation des triglycérides, du cholestérol total ainsi que du LDL cholestérol (dit mauvais cholestérol). Mais, ils provoquent peu de modifications du HDL cholestérol (dit bon cholestérol). Ces effets surviennent rapidement après le début d'un traitement par IP et concernent de 50 à 60 % des personnes traitées. Il existe toutefois une différence d'intensité des effets selon la molécule de cette classe employée. Une nouvelle molécule en développement, l'atazanavir, serait susceptible de provoquer moins de troubles des lipides. Mais cette donnée reste encore à confirmer à long terme, le recul que l'on a avec ce traitement est encore faible. Les INNTI ont, quant à eux, des effets assez modérés. Pour corser encore la difficulté, il existe des différences suivant les sexes : les hommes seraient plus touchés par les hypertriglycéridémies et l'intolérance au glucose, et les femmes par l'augmentation du taux de diabète.

La relation entre troubles du métabolisme et lipodystrophies est assez évidente, bien que toutes les explications ne soient pas encore claires. La prévalence des troubles est bien supérieure chez les personnes souffrant de lipodystrophies.

Les lipodystrophies sont des dysfonctionnements de la répartition des graisses corporelles. Elles regroupent en fait deux types d'affections :

- les lipoatrophies, fonte partielle ou totale du tissu adipeux périphérique ou généralisé,
- les lipohypertrophies, accumulation de tissu adipeux viscéral.

Le syndrome mixte existe aussi : c'est l'association d'une lipoatrophie périphérique et d'une lipohypertrophie abdominale. Ce phénomène peut s'accompagner d'une hypertrophie mammaire (grossissement des seins) chez les femmes, parfois une bosse de bison.

Ces déformations apparaissent typiquement après une période d'un à deux ans de traitement antirétroviral chez 50 à 70 % des personnes recevant une association d'INTI et d'IP. Les INTI seuls sont surtout responsables de l'apparition de lipoatrophies, quoique moins fréquemment et de moindre intensité que lorsqu'ils sont associés aux IP. Ces dernières provoquent en plus les hypertrophies du tissu viscéral au niveau abdominal.

Selon les résultats de nombreuses études chez des personnes séropositives sous traitement, les facteurs de risque de lipoatrophie sont l'âge, la durée du traitement, l'utilisation d'INTI et particulièrement de la d4T, et dans une moindre mesure, la sévérité de l'infection à VIH mesurée par le taux de CD4. Les facteurs de risque de lipohypertrophie sont le sexe, l'âge et l'usage d'IP.

La différence entre sexes se manifeste surtout dans la durée : au bout d'un an avec un traitement comprenant une IP, les femmes ont en majorité (28 %) un syndrome cumulant lipoatrophie et hypertrophie, tandis que chez les hommes, c'est l'atrophie isolée qui domine (24 %). Mais au bout de 3 ans, la répartition des effets est semblable pour les deux sexes avec 23 % d'atrophie et 30 % de syndrome mixte. Par ailleurs, ces phénomènes sont en augmentation avec la durée du traitement. Enfin, ils n'épargnent pas les adolescentEs qui suivent un traitement antirétroviral.

► dépistage

Le dépistage et le suivi de ces manifestations, du fait de leur association aux antirétroviraux, font partie du suivi VIH. L'examen clinique est la première étape dans le dépistage de ces complications, en pratique cela se traduit par la surveillance du poids, les mesures du tour de taille, du tour des hanches, du tour de poitrine. Pour affiner la recherche et mesurer de façon plus précise les tissus adipeux et la répartition des graisses, il faut alors utiliser l'imagerie médicale ou le dexta-scan. Mais ces outils ne sont guère utilisés que dans le cadre de la recherche.

► prise en charge

La première réaction serait de considérer que la première façon d'agir contre ces troubles consiste à en supprimer la cause : les antirétroviraux. Cependant, pour l'évidente raison qu'on ne peut interrompre un traitement sur la base de cette seule considération, il est nécessaire de trouver d'autres pistes.

Comme les effets de tous les médicaments disponibles ne sont pas les mêmes, de nombreux essais ont tenté de rechercher des solutions de substitution. S'il n'existe pas de traitement miracle, en

revanche, on sait quels sont les produits les moins conseillés. Pour venir à bout d'effets déjà présents, les études menées ne montrent pas de résultats rapides, mais de légers progrès, notamment par le remplacement des IP par des INNTI. D'autres stratégies sont à l'étude, comme l'usage de traitements sans INTI. Dans le même registre, les essais d'interruption séquentielle de traitement n'ont pas donné de preuves d'efficacité très marquée jusque-là et font toujours peser le risque d'apparition de résistances. Par ailleurs, les interruptions de traitements ne sont pas recommandées chez les personnes fortement immunodéprimées, qui sont aussi les plus sensibles aux troubles lipidiques.

Un certain nombre d'études cliniques ont été menées ou sont en cours pour évaluer divers médicaments capables de procurer des améliorations. Dans l'ensemble, les solutions proposées ont souvent des effets limités et induisent parfois elles-mêmes des effets indésirables (hormone de croissance, testostérone). Récemment, avec la découverte des mécanismes mis en jeu dans ce syndrome, on a aussi découvert le pouvoir potentiel d'une classe de molécules, les thiazolidinediones. Des essais cliniques sont en cours pour en connaître l'efficacité.

Les troubles métaboliques nécessitent une prise en charge principalement à cause du risque cardiovasculaire. Mais ce n'est pas le seul risque. Les troubles métaboliques peuvent aussi faire craindre l'aggravation de problèmes hépatiques, en cas de coinfection avec un virus hépatique notamment, mais aussi avec le risque toujours possible d'hépatite médicamenteuse. Pour lutter contre les troubles particulièrement aigus du métabolisme, divers médicaments sont utilisables. La metformine (Glucophage®) améliore les paramètres métaboliques (lire les bilans) mais avec des risques de toxicité notamment du fait des antiviraux. Les hypercholestérolémies peuvent être traitées avec des fibrates ou des statines. Leur efficacité est limitée chez les personnes atteintes par le VIH et le risque de toxicité cumulée avec les antiviraux reste important et nécessite une surveillance, et un ajustement des traitements si besoin.

Parmi les solutions les plus faciles à mettre en œuvre, il reste tout de même celles qui concernent le mode de vie. En effet, plutôt que de chercher à combattre inlassablement par des médicaments les excès de graisses, il est clairement plus facile de limiter l'apport nutritionnel. Le fait d'améliorer son régime alimentaire ne peut être que bénéfique et a l'avantage de ne pas présenter d'effets indésirables. Malgré cela, il est possible que le recours à des traitements soit nécessaire, mais il est préférable de les employer pour corriger ce qu'il n'est pas possible de faire naturellement.

Dans le même ordre d'idée, l'arrêt du tabac est fortement recommandé, principalement parce que sa consommation ne fait qu'accroître fortement les risques cardiovasculaires liés aux hypercholestérolémies et hypertriglycéridémies. Ces risques sont

déjà augmentés du seul fait de l'infection à VIH. Enfin, un des moyens les plus efficaces pour réduire les excès de graisses dans le sang est l'exercice physique. Les résultats obtenus par des exercices simples mais réguliers, outre le fait de renforcer les capacités cardiaques et de résistance à l'effort, permettent d'obtenir des réductions des lipides dans le sang qu'aucun médicament n'arrive à produire.

Dans le cas où la lipoatrophie serait sévère, il existe aussi la solution de la prise en charge chirurgicale. Le creusement des joues, outre le fait d'être inesthétique, a fait renaître chez de nombreuses personnes vivant avec le VIH qui en sont atteintes un sentiment de stigmatisation proche de ce qui avait cours au début de l'épidémie : le sida devient visible. Mais d'autres sites de fonte de masse grasse comme les fesses, posent aussi des problèmes au quotidien. C'est la raison pour laquelle il est nécessaire, à partir d'un certain niveau, de faire appel à des techniques de chirurgie esthétique. Les principales techniques utilisées sont :

- la technique de Coleman qui consiste à prélever de la graisse là où il y en a, souvent au niveau du ventre, de la traiter puis de la réinjecter aux sites où elle manque. Le principal problème de cette technique est qu'elle s'avère impossible à pratiquer chez les personnes fortement atteintes chez qui l'on ne trouve que trop peu de graisse à prélever. Ce type de technique chirurgicale est réalisée sous anesthésie ;

- les produits de comblement sont des produits artificiels utilisés pour remplacer la graisse perdue. Le plus avancé de ces produits est l'acide poly lactique (New Fill®). Il nécessite le savoir-faire de dermatologues habitués à cette pratique.

Dans tous les cas, actuellement, le principal inconvénient de ces techniques de reconstruction est de ne pas être remboursé par l'assurance maladie, sauf à constituer un dossier spécifique, ce qui ne garantit pas pour autant la prise en charge. Le New Fill® est en cours d'homologation mais l'inertie administrative alliée au climat actuel dû au déficit de la sécurité sociale font battre à ce dossier des records de lenteur. Actuellement, un accès compassionnel s'est ouvert dans une trentaine d'établissements en France et permet, sous certaines conditions de ressources, de pouvoir bénéficier du New Fill®.



pneumo

► épidémiologie

En augmentation constante, l'asthme est une maladie qui touche aujourd'hui 3,5 millions de personnes en France, dont beaucoup de personnes vivant avec le VIH. Malgré les traitements très efficaces, de récentes enquêtes prouvent que la qualité de vie des asthmatiques reste médiocre. La cigarette est un facteur aggravant de l'asthme, or on sait que les personnes vivant avec le VIH consomment plus de cigarettes que la population générale. L'inquiétude de voir se développer de plus en plus de cas d'asthmes est fondée. Une étude prospective sur 8 ans, réalisée avec 90 000 asthmatiques, a montré une prévalence très importante de cancer des poumons chez les asthmatiques (lire cancers).

► causes

L'asthme est une maladie caractérisée par des crises de durée et d'intensité variables, pendant lesquelles les personnes ont des difficultés à expirer l'air contenu dans la cage thoracique. Ces difficultés résultent d'une compression des voies respiratoires (trachées et bronches). Différents mécanismes expliquent l'obstruction des voies respiratoires : la broncho-constriction (lors de la crise, les muscles bronchiques se contractent), il s'établit un œdème important (la paroi de la bronche s'épaissit) et une hypersécrétion (importantes mucosités). Les deux derniers phénomènes constituent l'inflammation bronchique. Mal perçue par la personne vivant avec le VIH, c'est pourtant le fond du problème. Après la crise, plus ou moins tardivement en fonction de

l'allergène, certaines cellules de défense sont attirées au niveau des bronches pour détruire l'agent agresseur. Attaqué, celui-ci libère des particules toxiques qui, paradoxalement, entretiennent l'inflammation bronchique et facilitent la survenue de nouvelles crises. Cette inflammation bronchique doit être traitée sérieusement pour éviter que la maladie n'évolue vers la chronicité. Mais différents facteurs externes peuvent être à l'origine des crises d'asthme : l'humidité, la poussière, la fumée de cigarette, les pollens, un effort physique, etc. Le mécanisme à l'origine de l'asthme semble être d'origine immuno-allergique. L'asthme peut rencontrer parfois un terrain héréditaire favorable, mais les principales raisons sont la rencontre avec des allergènes. Il existe sans doute d'autres raisons (psychosomatiques) que les spécialistes ne peuvent expliquer. Ce qui est sûr, c'est qu'on ne guérit pas de l'asthme : il peut rester en sommeil après traitement, mais sans qu'on en connaisse la cause, il peut aussi se réveiller après de longues périodes de silence.

► dépistage

Si des facteurs de risque, existent (hérédité, allergies, difficultés psychologiques), des facteurs extérieurs peuvent déclencher des crises facilement évitables. Pour cela l'environnement dans lequel vit la personne vivant avec le VIH doit être l'objet de soins particuliers : éviter les endroits poussiéreux, pollués, enfumés et humides. Pour cela, l'aération des pièces est essentielle, tout en évitant de le faire en période de forte pollution ou en cas de présence trop importante de pollens dans l'air. Pour dépister un asthme quel qu'il soit, le/LA médecin fera d'abord réaliser une numération (recherche d'éosinophiles dans l'hémogramme), puis une mesure de capacité respiratoire. Si ces examens confirment le diagnostic, la prise en charge se fera par un E spécialiste. S'il s'agit d'un asthme d'origine allergique, les tests cutanés sont alors à envisager afin de déterminer l'allergène en cause.

► prévention

La survenue de signes annonciateurs comme la toux permettent souvent une meilleure gestion des crises de l'asthme paroxystique, survenant le plus souvent la nuit. Plus le traitement est précoce, plus les signes régressent rapidement. De plus, un asthme non dépisté ou mal soigné peut conduire au développement d'asthme aigu grave.

► prise en charge

Aujourd'hui, même si on ne guérit pas l'asthme, un E asthmatique peut vivre normalement à condition d'être bien traité E et bien informé E. Les médicaments permettent de contrôler près de 95 % des asthmes. On distingue les traitements de la crise (qui agissent sur la bronchoconstriction) des traitements de fond. Selon ses aspects, la prise en charge de l'asthme diffère.

Le traitement de référence de la crise d'asthme se

compose de bronchodilatateurs β_2 stimulants (type Ventoline®). Ils permettent aux bronches rétrécies de s'ouvrir, d'où leur nom de "bronchodilatateurs". Ces produits, administrés en inhalation, permettent une dilatation immédiate des bronches et un véritable soulagement. En cas de crise grave, des corticoïdes par voie orale ou sous-cutanée peuvent également être prescrits.

Le traitement de fond est primordial pour éviter la survenue de crises, mais il est trop souvent négligé par les malades. On distingue les anti-allergiques bronchiques et les anti-inflammatoires. Le traitement repose principalement sur la prise quotidienne de corticoïdes inhalés ou de cromones inhalées (Lomudal®) qui ne sont à prendre ni en injection ni par voie buccale. Leur but est de réduire l'inflammation locale et l'hyper-réactivité des bronches, mais ces produits ne permettent pas de traiter la crise.

Il existe d'autres types d'anti-inflammatoires comme les antileucotriènes. Ils agissent en bloquant l'action des leucotriènes, substances secrétées par les leucocytes, qui resserrent les bronches et qui augmentent l'inflammation et la sécrétion de mucus par les bronches.

Des anticholinergiques inhalés sont parfois prescrits en prise quotidienne pour le traitement de fond. Ils sont bronchodilatateurs et ont un rôle de régulation au niveau de la musculature des bronches. Des bronchodilatateurs β_2 stimulants, inhalés ou par voie orale, sont également associés au traitement anti-inflammatoire, mais ne sont jamais donnés seuls. Ces composés sont des substances à longue durée d'action.

La théophylline est le plus ancien bronchodilatateur. Elle agit par relaxation des muscles bronchiques. Plusieurs dérivés de la théophylline sont sur le marché. Il existe des gélules à libération prolongée (LP). Elle est de moins en moins utilisée car elle présente des effets secondaires (digestifs, cardiaques et neurologiques) et a une marge thérapeutique faible. En bref, il est difficile d'ajuster la posologie pour obtenir un traitement efficace sans risque de toxicité. Les crises de l'asthme aigu grave nécessitent une hospitalisation d'urgence.



Depuis l'introduction des antirétroviraux, la fréquence des cas de troubles cardio-vasculaires chez les personnes vivant avec le VIH est en augmentation.

► épidémiologie

La fréquence des cas de troubles cardiovasculaires signalés chez les personnes vivant avec le VIH est assez récente. Cette augmentation est significative depuis l'introduction des antirétroviraux. Les diverses études réalisées en Europe et aux Etats-Unis montrent une fréquence d'infarctus du myocarde et de maladies coronariennes plus élevée chez les personnes vivant avec le VIH que dans la population générale. Dans une analyse récente réalisée à partir des données de cohortes de personnes séropositives, l'augmentation de ces affections s'avère liée à la séropositivité VIH ainsi qu'à la prise d'antirétroviraux, toutes classes confondues. Les hypothèses avancées pour expliquer ces phénomènes se fondent sur deux types d'observations : d'une part, les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires ne sont pas particulièrement augmentés chez les personnes vivant avec le VIH (âge, surpoids, antécédents familiaux) si ce n'est le tabagisme qui, dans certaines études, semble au-dessus de la moyenne ; d'autre part, les antirétroviraux provoquent l'apparition des troubles métaboliques et plus particulièrement l'augmentation des graisses dans le sang, triglycérides et cholestérol, facteurs aggravant le risque d'accident cardiovasculaire. Enfin, d'autres facteurs de risque liés à l'infection virale pourraient jouer un rôle, tel que l'état inflammatoire chronique qui existe chez certaines

personnes vivant avec le VIH.

Toutefois, des facteurs précis ne sont pas établis avec une totale certitude, que ce soit par manque de recul épidémiologique ou parce que les hypothèses avancées nécessitent encore des investigations pour comprendre les mécanismes complets qui en sont la cause.

► dépistage

Le dépistage de ces affections n'est pas différent chez les personnes vivant avec le VIH de ce qu'il est pour la population générale, si ce n'est l'âge à partir duquel il faut être attentif. Les séropositif·VEs qui présentent ces troubles sont relativement jeunes. De plus, des études ont montré que les femmes séropositives perdent la protection naturelle qu'elles ont avant la ménopause contre les risques cardiovasculaires (lire ostéo). C'est pour cela que l'attention devra venir des personnes vivant avec le VIH elles-mêmes ou des spécialistes du VIH qu'elles consultent. En effet, comme il a été souligné, il n'est pas encore routinier de considérer l'infection à VIH comme un facteur quantifié de risque cardio-vasculaire. Rares sont les spécialistes capables de pronostiquer le risque spécifique des séropositif·VEs. Toutefois, en utilisant les barèmes qui permettent de mesurer le risque individuel par rapport aux facteurs classiques, on peut extrapoler celui d'une personne vivant avec le VIH sous traitement en considérant qu'il équivaut à un décalage d'âge, de 5 à 10 ans, selon les différents avis actuellement existants, mais non validés. Les facteurs utilisés habituellement pour déterminer le risque sont le sexe, l'âge, le taux de cholestérol, le tabagisme, la pression artérielle et le diabète. Le principe de ce calcul consiste à attribuer une valeur en points à chaque paramètre, en fonction de l'application à un cas individuel. Le total des points permet de savoir quel est le risque à 10 ans

d'un évènement cardiovasculaire. Il est clair que cela ne suffit pas. La surveillance médicale doit être plus attentive chez les personnes vivant avec le VIH : surveillance du poids, du bilan lipidique, de la tension artérielle, en plus de quelques questions sur la consommation de tabac. Ces éléments permettent rapidement à un·e médecin·e de mesurer le risque encouru par la personne qu'il/ELLE suit. Chez toute personne vivant avec le VIH sous traitement, ce type de suivi régulier doit être la règle. A partir d'un certain risque estimé, il est nécessaire de consulter un·e spécialiste des maladies cardiovasculaires afin de faire un bilan (électrocardiogramme, test d'effort) qui permette de se rendre compte de manière plus précise du risque encouru.

► prévention

Dans la population générale, le risque cardiovasculaire existe et dépend d'un certain nombre de critères, dont certains sont plus ou moins contrôlables. En modifiant certains comportements ou en limitant certaines consommations, il est possible de réduire le risque de maladies cardiovasculaires. En premier lieu, la question nourriture et équilibre diététique s'impose. Il faut préférer les produits qui favorisent l'équilibre et le métabolisme (fruits, légumes, fibres, poissons et viandes maigres, huile d'olive...) plutôt que les aliments néfastes (viandes grasses, laitages, charcuteries, pâtisseries, graisses animales, sodas sucrés, beurre...). Cela passe aussi par une diminution de la consommation d'alcool et de sel. La principale difficulté réside dans le changement des habitudes. Il importe aussi de ne pas se laisser bernier par les leurre commerciaux en matière de diététique, pas plus qu'il n'est évident de croire aux régimes draconiens. Le mieux est de progresser raisonnablement vers un meilleur équilibre nutritionnel ou vers un régime global plus diététique.

Le second paramètre est l'exercice physique. La sédentarité et le manque d'exercice sont classés parmi les facteurs à risque cardiovasculaire. Il est intéressant de ne pas négliger la marche à pied, le vélo, le jogging régulier et la natation. Les exercices d'endurance sont de très loin les plus profitables, tant pour remédier aux troubles lipidiques que pour renforcer son potentiel cardiaque.

En troisième position vient le tabac. Considéré comme un facteur important de risque, la consommation active de tabac est reconnue comme plus fréquente chez les personnes vivant avec le VIH. L'arrêt du tabac est probablement le moyen le plus radical de transformer ses chances vis-à-vis des complications cardiovasculaires comme de bon nombre de problèmes de santé dont le risque est aussi augmenté du fait de la séropositivité (cancers, affections respiratoires).

Le quatrième élément est plus vaste : la question des vitamines, des déficiences hormonales ou en oligo-éléments et du stress oxydatif. Bien que ces déséquilibres soient connus chez les personnes vivant avec le VIH, ils sont peu étudiés et l'on a peu, voire pas d'études permettant de prendre des mesures claires

et précises pour améliorer son état. Pourtant ces facteurs sont cités fréquemment dans la littérature comme n'étant pas négligeables et le peu d'études connues sur les suppléments en vitamines montrent un certain bénéfice. L'équilibre alimentaire peut suffire à éviter les facteurs néfastes et à satisfaire les besoins en vitamines et oligoéléments.

► prise en charge

Les deux éléments qui constituent la prise en charge des risques cardiovasculaires sont la surveillance de l'état clinique par des moyens plus approfondis et la prévention des risques aggravés par des solutions thérapeutiques.

Présenter un facteur de risque accru doit conduire directement auprès d'un·e spécialiste de cardiologie afin qu'il/ELLE évalue par des moyens plus précis le risque d'évènement cardiovasculaire. Parmi les examens qui pourront vous être prescrits, cela peut commencer par un électrocardiogramme, puis un test d'effort et pour finir des examens d'imagerie médicale (échocardiographie). Tous ces examens peuvent conduire, dans le pire des cas, à une proposition d'intervention chirurgicale plus ou moins urgente, ce qui est tout de même rare à ce stade, et, dans une moindre mesure, à envisager des solutions thérapeutiques pour réduire ces risques.

Les principales solutions existantes traitent l'hypertension, les troubles métaboliques (lire lipo) et un certain nombre de causes plus rares et plus complexes telles que les déficiences hormonales.

L'aspirine à faible dose est aussi utilisée pour prévenir la survenue d'infarctus du myocarde. Encore faut-il voir dans tous ces cas quelles sont les éventuelles incompatibilités qui peuvent exister avec les traitements antirétroviraux.

Il reste aussi la solution de remettre en cause le traitement antirétroviral lui-même. Il est évident que, dans l'état actuel des connaissances, il ne peut être adopté de règle standard en la matière. De même, il est également évident que l'arrêt d'un traitement ne peut se faire que selon l'état immuno-virologique.

Dans la plupart des cas, la précipitation n'est pas de mise et le meilleur choix devra être discuté entre malade et médecin avant d'être mis en œuvre. Les changements de traitement sont une des solutions possibles, mais réduisent d'autant le potentiel de molécules dont on dispose.

Les choses se compliquent sensiblement après un premier évènement cardiovasculaire. Il devient alors évident de surveiller correctement l'état cardiaque. De même, les choix de solution thérapeutique deviennent plus pressants. Enfin, et surtout, les options de solution de prévention, arrêt du tabac, exercice physique et surveillance nutritionnelle deviennent primordiaux voire indispensables. Cependant, les éventuelles séquelles laissées par ce premier accident peuvent rendre les choses plus problématiques, notamment en ce qui concerne l'exercice physique.

stomato

Beaucoup de séropositifs ont eu ou auront des lésions buccales. Liées au VIH ou liées au manque d'hygiène, celle-ci sont à surveiller.

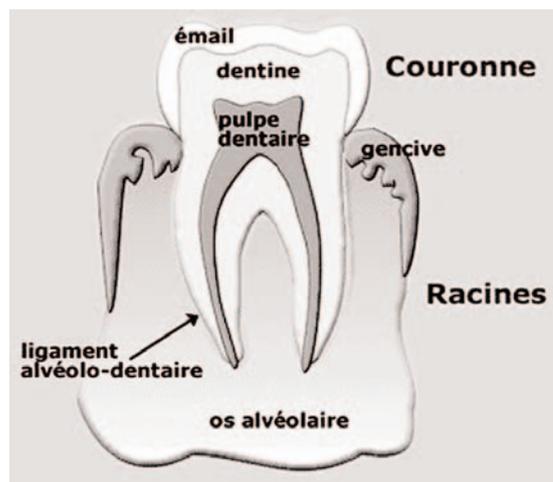
► épidémiologie

Pour 30 % des personnes vivant avec le VIH, les lésions buccales sont les premières manifestations de l'infection à VIH ; la prévalence combinée de ces deux lésions est de 62 %. Ce taux grimpe à 85 % chez les personnes ayant développé le sida.

Plusieurs études décrivant les lésions buccodentaires associées à l'infection au VIH ont permis de dresser une classification regroupant des infections d'origine bactérienne (gingivite, parodontopathie), virale (ulcération herpétique, zona, verrue vulgaire) ou idiopathique (ulcération aphteuse récidivante, néoplasme : lymphome non hodgkinien buccal qui compte pour 3 % de tous les lymphomes chez les personnes vivant avec le VIH). Lors d'une enquête réalisée dans neuf villes américaines, plus de 52 % des personnes au stade sida interrogées ont dit avoir eu besoin de soins dentaires au cours des 3 mois précédant l'étude et 47 % ont déclaré avoir déjà eu une infection buccale opportuniste.

Avant l'arrivée des antirétroviraux, la candidose était la lésion la plus fréquente (prévalence variant de 12 % à 88 %), suivie par la leucoplasie orale chevelue (prévalence variant de 4 % à 33 %) qui touchait plus les hommes que les femmes (2,5 fois plus). La prévalence de ces lésions augmente avec la charge virale et avec un taux de CD4 bas (inférieur à 200). Le sarcome de Kaposi pouvant se visualiser dans la cavité buccale a été dépisté fréquemment chez des hommes homosexuels, mais très rarement chez des femmes ou des hommes hétérosexuels (80 % des personnes touchées par la maladie de Kaposi (sarcome) rapportent une de ces lésions dans la bouche).

Avec les antirétroviraux, la prévalence des deux principales lésions est évidemment moins élevée, mais il existe peu de données. Différentes études montrent que, sur les 10 dernières années, l'incidence des leucoplasies chevelues, des candidoses orales et de la maladie de Kaposi a fortement diminué. Par contre, la prévalence d'ulcérations aphteuses n'a pas changé et la prévalence de verrues vulgaires a augmenté de façon spectaculaire. Ainsi, l'Université de Californie à San Francisco a observé un taux de verrues vulgaires 3 fois plus élevé chez les personnes traitées mais ne prenant pas d'inhibiteur de protéase, et 6 fois plus élevé chez les personnes traitées avec inhibiteur de protéase. Ce genre de lésion pourrait donc être un effet secondaire des traitements.



Les problèmes de gencives (parodontite, gingivite) sont significativement plus sévères et se développent plus rapidement. L'absence, jusqu'à très récemment, de critères spécifiques de classification de ces lésions empêche une évaluation valide de leur prévalence.

Enfin, malgré un système immunitaire affaibli, les soins buccodentaires invasifs pratiqués chez les personnes vivant avec le VIH n'amènent pas plus de complications (infections secondaires ou problèmes de guérison) que dans la population générale.

► causes

Les problèmes bucco-dentaires peuvent être directement liés au VIH, aux traitements, au tabac, à une consommation de drogues, à un manque d'hygiène. C'est à la surface des dents et dans les sillons que les bactéries se nourrissent des sucres d'origine alimentaire et les convertissent en acide lactique qui érode l'émail. C'est le cas du streptocoque mutans, heureux de se développer en milieu acide. Ce qu'on appelle la plaque dentaire est composé de constituants salivaires, de débris alimentaires et de bactéries. Elle a l'aspect d'une pellicule blanche, molle et collante. Si cette plaque dentaire n'est pas éliminée, les particules alimentaires s'accumulent, durcissent et forment un dépôt qui remonte de la gencive sur les dents : c'est le tartre. La salive, naturellement riche en calcium et en phosphates, permet de réparer l'émail fragilisé, mais jusqu'à un certain point, car si les bactéries ne sont pas éliminées régulièrement, l'acidité peut à la longue infiltrer l'émail et créer une cavité : c'est la carie. Sans soins, la progression peut alors atteindre la dentine, puis la pulpe : ce sont des caries de 2^{ème} et 3^{ème} degré, au-delà, la dent est considérée comme infectée. Les foyers infectieux non soignés (carie débutante ou cachée, soins dentaires mal effectués ou anciens ; dent de sagesse incluse, dépôts alimentaires qui fermentent) peuvent s'attaquer à la gencive (gingivite), puis à l'os (parodontite). La bouche est le foyer idéal pour le développement d'infections, c'est un milieu humide, chaud, où pénètre un grand nombre de corps étrangers. En cas de déficit immunitaire, les infections buccales peuvent alors se développer de façon brutale et rapide. Certains traitements sont responsables de l'apparition d'aphtes, de la sécheresse de la bouche ou

encore de l'altération du goût. La ddC, l'indinavir, l'abacavir et, plus rarement, la ddl peuvent provoquer des aphtes de grande taille (d'un diamètre supérieur à 5 mm). La ddl, mais aussi l'indinavir, la ddC, le ritonavir et, plus rarement, le lopinavir en asséchant la bouche, limitent les bienfaits de la salive sur les agressions acides des aliments. D'autres produits sont connus pour assécher la bouche, comme les antidépresseurs, les dérivés opiacés (héroïne, morphine, codéine) ou le tabac. L'hypophosphorémie modérée induite à la longue par le ténofovir peut également modifier la composition de la salive. Enfin, beaucoup d'antirétroviraux peuvent provoquer une altération du goût : l'indinavir, le saquinavir, le ritonavir, l'AZT et, plus rarement, le lopinavir.

► prévention

Le brossage régulier et efficace des dents (matin et soir minimum) avec une brosse à dents régulièrement renouvelée et un dentifrice adapté à vos besoins (fluoré, pour gencives sensibles, aux plantes) sont les meilleurs moyens de prévention, complétés par du fil dentaire et des visites régulières chez le/LA dentiste. Une visite de routine tous les 6 mois permet de dépister des lésions qui, soignées tôt, évitent des complications souvent douloureuses (infections bactériennes, perte de dents, rage de dent, difficulté à avaler). Le/LA dentiste effectuera un examen minutieux des dents et des gencives, et peut effectuer un détartrage, seul moyen de l'éliminer (le brossage n'étant pas assez efficace une fois que le tartre est présent). Enfin, il est essentiel en cas de problème (saignement, gêne) de consulter unE dentiste rapidement, avant même que la douleur apparaisse, ce qui permet, entre autres, de limiter le nombre de séances. En cas de problèmes dentaires, des choix alimentaires s'imposent : il faut éviter les aliments très chauds, très froids, très épicés, trop acides (dans ce cas, on peut les diluer). Les aliments légèrement frais peuvent être calmants. Les aliments secs, durs ou cassants sont à exclure ou à ramollir (en trempant les biscottes dans le café par exemple). Les aliments fibreux sont déconseillés. Le choix des aliments doit privilégier le besoin important d'une mastication régulière. Le sucre, favorisant les caries, doit être consommé avec modération. L'utilisation de produits contenant du fluor (sel fluoré, Badoit®, etc.) est fortement recommandée. Enfin, certains compléments nutritionnels salés ou sucrés, sont remboursés par la Sécurité sociale pour les personnes vivant avec le VIH ayant perdu au moins 5 % de leur poids habituel. Ils doivent être prescrits par unE médecin, sur l'ordonnance 100 %. Des traitements existent pour augmenter la salivation, tels que Sulfarlem®, la mastication systématique de chewing-gum pouvant également abaisser l'acidité en fin de repas. Enfin, la nécessité de se faire soigner la bouche permet de diminuer les risques de transmission des virus (VIH, VHC, VHB) pour les deux partenaires, ainsi que les risques de surcontamination.

► prise en charge

La candidose orale, selon sa forme (érythémateuse ou pseudo-membraneuse) peut nuire à une alimentation normale et au port de prothèses dentaires amovibles. Elle doit être soignée non seulement pour l'inconfort qu'elle procure, mais aussi pour éviter la progression vers d'autres sites (œsophage). Cette infection nécessite souvent un traitement à long terme (bains de bouche basiques tels que la Glyco-thymoline®).

La leucoplasie orale chevelue est parfois asymptomatique et ne nécessite que rarement un traitement spécifique, à moins qu'elle ne cause de l'inconfort. Les lymphomes non hodgkiniens en bouche se présentent principalement comme une masse localisée à la gencive ou au palais, camouflant une destruction osseuse, et nécessitent de la radiothérapie, de la chimiothérapie, voire dans certains cas, une intervention chirurgicale.

Les ulcérations aphteuses (ou aphtes) se soignent par l'utilisation de bains de bouche deux à trois fois par jour, mais unE dentiste utilisera de l'acide trichloracétique qui doit faire disparaître l'aphte en quelques heures. Si celles-ci sont très étendue, l'application devra être renouvelée.

Les maladies parodontales sont souvent douloureuses et progressives, elles nécessitent en général le nettoyage des tissus abîmés, un traitement antibiotique et un suivi à long terme.

Les caries ne sont douloureuses qu'une fois la dentine entamée. Si la pulpe est atteinte, le soin passera d'abord par une élimination de la carie puis de la pulpe (dévitalisation). Si la carie est trop importante, la pose d'un couronne renforcera la dent, à moins que celle-ci ne doive être extraite.

La gingivite est une inflammation de la gencive, rarement douloureuse, qui nécessite une hygiène dentaire minutieuse, accompagnée de bains de bouche. Il est important de la surveiller avant qu'elle ne s'aggrave. En cas de douleur, il faut consulter rapidement unE dentiste, afin qu'il/ELLE apporte des soins locaux (détartrage), prescrive des antibiotiques et des anti-inflammatoires.

La parodontite est une gingivite non prise en charge qui a attaqué l'os et qui peut provoquer la chute des dents. Elle n'est pas forcément douloureuse, et peut se développer très rapidement. Les soins effectués sont alors complexes : cela commence par une radio pour faire l'état des lieux, un curetage (détartrage profond) se faisant sous anesthésie locale, en plusieurs fois, puis la prescription d'antibiotiques, d'antiseptiques, de bains de bouche et, en cas de parodontite très développée, la chirurgie prend le relais. Avant tout acte de chirurgie dentaire, il est important de faire un bilan sanguin, notamment pour connaître le taux de plaquettes (responsables de la coagulation). Après l'intervention, il est fréquent de prescrire des antibiotiques afin d'éviter une infection. Il est important de ne pas attendre d'avoir mal pour consulter unE dentiste. La douleur est souvent le signe d'une infection déjà développée.

ophtalmo

Les personnes en déficit immunitaire sévère sont exposées à des infections de l'œil pouvant avoir de graves conséquences.

► épidémiologie

Depuis les trithérapies, les problèmes oculaires liés à l'infection à VIH sont devenus rares. En effet, c'est surtout en présence d'un déficit immunitaire sévère que les personnes atteintes, exposées aux maladies opportunistes, risquent des infections de l'œil pouvant être graves. La principale maladie qu'on a vu se développer avant les traitements antirétroviraux puissants a été la rétinite à CMV (Cyto-Mégalo-Virus) chez celles et ceux qui atteignaient des seuils de CD4 inférieurs à 50. C'est pourquoi, actuellement, les premiers concernés sont les malades en impasse thérapeutique. Cependant, de nombreuses personnes qui ne font pas de test de dépistage, se découvrent séropositives à cause de l'apparition de maladies opportunistes et sont, de ce fait, à des niveaux d'immunité qui rendent ce type d'infection possible. Rappelons que la rétinite à CMV est une infection de l'œil grave qui peut conduire à une cécité partielle ou totale, et que, malgré un traitement et une restauration immunitaire, elle peut laisser des séquelles.

Essentiellement liées aux mêmes conditions d'immunodéficience, d'autres infections des yeux ont été rencontrées, ainsi que des infections des tissus entourant l'œil telles que les conjonctivites ou la maladie de Kaposi (voir cancers). D'autres maladies opportunistes généralement localisées ailleurs peuvent atteindre l'œil, telle la toxoplasmose.

D'autre part, les traitements antirétroviraux ou ceux liés aux maladies opportunistes peuvent être à l'origine d'inflammations de l'œil, des uvéites médicamenteuses, ou de neuropathies affectant l'œil, et sont en général stoppées par l'arrêt du traitement, pour peu qu'on s'y soit pris à temps.

Enfin, la restauration immunitaire peut provoquer des inflammations de l'œil chez des personnes ayant déjà contracté une rétinite à CMV, même si celle-ci a été traitée.

Dans l'état actuel des connaissances, le VIH n'infecte pas l'œil et les larmes ne sont pas contaminantes, ce qui ne rend pas pour autant superflues les précautions sanitaires lors d'examens ophtalmologiques.

► dépistage

Un examen ophtalmologique accompagné d'un examen du fond d'œil sont des contrôles que toute personne vivant avec le VIH doit envisager périodiquement, de préférence en liaison avec sa prise en charge VIH. Cette surveillance permet de détecter

d'éventuels problèmes avant l'apparition de symptômes perceptibles.

En revanche, dès qu'une personne atteinte est en dessous du seuil de 100 CD4, la surveillance doit être renforcée et ce, d'autant plus que l'immunité est basse. En dessous de cette limite, un contrôle mensuel est recommandé. Le dépistage doit être général, mais en s'intéressant principalement à la détection de possibles atteintes de la rétine par le CMV.

Par ailleurs, la recherche d'anticorps anti-CMV est aussi un moyen efficace de connaître le risque d'émergence de cette infection. Il est utile non seulement chez les personnes fortement immunodéprimées mais devrait aussi être réalisé dans le cadre de la prise en charge générale VIH, afin de connaître et de prévenir ce type de risque assez tôt en cas d'échappement et de baisse des CD4.

► prise en charge

Sauf s'il s'agit d'examens destinés à la correction visuelle, il est préférable que la prise en charge des problèmes ophtalmologiques se fasse en liaison avec celle du VIH. Il n'est jamais souhaitable qu'un(e) praticien(ne) ne connaisse pas le statut sérologique des personnes qu'il/ELLE examine. C'est particulièrement vrai lorsque l'on consulte un(e) ophtalmologiste. En effet, un examen de fond d'œil aura vite fait de l'inquiéter et, comme pour beaucoup de spécialistes, le fait de savoir ce qu'il cherche le/LA rendra plus attentif(VE) à certains détails. Certains services qui prennent en charge les personnes vivant avec le VIH le proposent automatiquement, la plupart attendent d'être sollicités par les malades qui consultent.

La rétinite à CMV a longtemps été un grave problème et a conduit de nombreuses personnes vivant avec le VIH des années 80 à la cécité.

Malheureusement c'est encore le cas dans les pays où les traitements antirétroviraux sont inaccessibles. Les traitements anti-CMV sont rares et délicats. Il existe plusieurs molécules pour le traitement d'une rétinite à CMV (ganciclovir, foscarnet, cidofovir). Le traitement d'entretien est maintenu jusqu'à ce que l'immunité retrouve un niveau moins inquiétant, soit au-dessus de 100 à 150 CD4, et que la charge virale redevienne durablement indétectable. La restauration immunitaire peut s'accompagner de phénomènes inflammatoires de l'œil. En cas d'échappement thérapeutique, le risque de rechute de la rétinite à CMV est possible même avant la baisse des CD4, essentiellement si la charge virale du VIH est élevée. Dans tous les cas, dès que l'immunité est basse, la surveillance de marqueurs virologiques de l'infection à CMV permet d'introduire un traitement à temps. Il est donc indispensable de procéder à ces tests afin de pouvoir agir aussi tôt que possible.

psycho

La prise en charge psychologique est envisagée par certaines personnes vivant avec le VIH comme un composant essentiel de leur suivi.

► épidémiologie

Il existe deux grandes catégories de symptômes qui concernent l'aspect psychique des personnes vivant avec le VIH : les manifestations psychologiques et psychiatriques. Si ces deux complications sont souvent intriquées leurs causes et leur prise en charge diffèrent. L'utilisation des antirétroviraux a permis de réduire le nombre de démence liées au virus, mais les dysfonctionnements psychiques restent fréquents. On estime aujourd'hui que 20 à 70 % des personnes vivant avec le VIH souffrent d'une affection psychologique (anxiété, angoisse, déprime). Les troubles plus graves, tels que les hallucinations, les manifestations psychotiques chroniques, les idées suicidaires, affectent significativement plus les personnes vivant avec le VIH que le reste de la population.

► causes

L'infection elle-même et l'image qu'elle véhicule est l'une des causes premières des problèmes psychiques. Parfois c'est en faisant ressurgir des angoisses latentes, non dites, que le VIH agit, il est alors considéré comme un facteur déclenchant. C'est souvent le cas lors du diagnostic qui s'avère être un vrai traumatisme. Mais, la charge virale, en particulier en cas de remontée ou de difficulté à la contrôler, est souvent la cause d'un épisode de déprime ou d'angoisse. Et physiquement, cette prolifération virale, qui signe un échec thérapeutique peut agir directement sur le système nerveux central et provoqué encore aujourd'hui des cas de démence (encéphalopathies à VIH). Le développement de certaines pathologies, opportunistes ou non, entre elles aussi en jeu dans le déclenchement ou l'alimentation de ces troubles. Ainsi, l'infection par le CMV, les lipodystrophies, la perte de la libido, une ménopause précoce ou encore les accidents cardiaques interagissent.

Enfin, certains traitements provoquent des effets intolérables, comme l'interféron, les corticoïdes ou encore les traitements de la tuberculose et de certains cancers. C'est également le cas de certains antirétroviraux. L'éfavirenz est le plus redouté dans ce domaine, il provoque des troubles du système nerveux central dans plus de 45 % des cas, allant du cauchemar au suicide (vertige, angoisse, agressivité, dépression). L'abacavir, quant à lui s'est retrouvé à plusieurs reprises soupçonné d'être à l'origine

d'épisodes de crises psychiatriques, sans pour autant avoir été directement incriminé. Ce dossier reste ouvert.

► dépistage

Les signes de la déprime qui doivent inciter à consulter un E spécialiste sont l'asthénie, la fatigue, le sentiment d'oppression, d'angoisse, les insomnies répétées et persistantes. La dépression s'accompagne en plus de repli sur soi, de perte d'appétit, de perte de libido ou d'altérations cognitives (troubles de la mémoire, de la concentration). Les troubles psychiatriques sont souvent plus décelables par l'entourage que par la personne atteinte, il s'agit d'hallucinations, d'un état maniaque (exaltation exagérée), de confusions mentales, de délires et de démences.

► prise en charge

Des traitements existent, mais le travail réaliser avec l'aide d'un E professionnel ne doit pas être écarté. Un E psy peut aider à la remise en route de la vie quand la déprime l'a chassée. Les solutions miracles n'existent pas, le/LA psy ne les possède pas, mais les moyens pour s'en sortir se trouvent à l'intérieur de soi. Le travail réalisé tout au long des séances peut aider à les mettre au jour. Il existe 3 types de professionnels. Le/LA psychiatre est un E médecin qui a effectué une spécialisation, et qui peut donc prescrire des traitements psychotropes. Le/LA psychologue n'est pas médecin, mais a terminé un cursus universitaire de psychologie. Le/LA psychanalyste a effectué une analyse. Cette fonction peut être également portée par un E psychiatre et un E psychologue. Enfin, seules les consultations d'un E psychiatre peut être pris en charge par le 100 %. Les traitements utilisés dans une prescription psy dépendent de l'intensité des problèmes. Il existe plusieurs classes : les tranquillisants qui agissent sur l'anxiété (anxiolytique), le sommeil (hypnotique) et la relaxation ; les antidépresseurs ; les hypnotiques ; les neuroleptiques qui agissent sur l'hyperactivité neuromusculaire, les psychosomaticiennes et les sédatifs. Il est important de savoir que les antirétroviraux qui réduisent de façon efficace les troubles cognitifs et les démences liés au VIH en abaissant la charge virale, peuvent par ailleurs interagir avec certains traitements psy. Le ritonavir par exemple est déconseillé voire contre-indiqué avec la plupart de ces traitements, l'amprénavir quant à lui est contre-indiqué avec le pimozide (Orap®). Enfin, les mesures juridiques, telles que la sauvegarde de justice, la tutelle, ou l'hospitalisation sous contrainte peuvent être envisagée en cas de mise en danger de la personne atteinte.



dermato

Que ce soit à cause du virus lui-même ou à cause des traitements, la peau des personnes vivant avec le VIH est souvent mise à mal.

► épidémiologie

L'importance des manifestations dermatologiques de l'infection par le VIH est incontestable. Ces manifestations vont de l'éruption maculo-papuleuse (taches rouges situées sur le visage et le tronc, disparaissant spontanément en 5 à 10 jours) observée dans 60-70 % des cas de primo-infection, et dans toute une série d'infections liées à une grande variété de micro-organismes pathogènes (bactéries, champignons, parasites, virus...) dont l'apparition est étroitement liée à l'état immunitaire de la personne vivant avec le VIH. La prévalence de ces manifestations dermatologiques varie en fonction du taux de CD4. L'apparition des traitements antirétroviraux, en restaurant l'immunité, a considérablement modifié l'histoire naturelle des manifestations dermatologiques liées à l'infection par le VIH. Ainsi, la mise sous traitement s'accompagne habituellement d'une amélioration spontanée de la plupart des affections dermatologiques.

La fréquence des infections cutanées augmente avec la chute de l'immunité. La dermatite séborrhéique est la manifestation la plus fréquemment associée à l'infection par le VIH. La fréquence de l'eczéma au cours de l'infection par le VIH est inconnue, mais semble élevée, surtout chez l'enfant. La fréquence de la syphilis redevient importante avec plusieurs milliers de nouveaux cas chaque année en

France. L'herpès cutanéomuqueux chronique ou extensif, observé chez 15 à 20 % des personnes atteintes par le sida est un marqueur clinique du sida. La prévalence du zona est 15 à 16 fois supérieure chez les personnes vivant avec le VIH que dans la population générale et varie de 29 à 51 pour mille selon les études. Chez les personnes vivant avec le VIH ne présentant pas de trouble de l'immunité important, l'évolution du zona est identique à celle observée chez les séronégatifs. En revanche, le caractère récidivant, une évolution nécrosante évoquent un déficit immunitaire. Les récurrences sont fréquentes et augmentent avec la progression de l'infection par le VIH de 12 % à un an, et de 26 % à 6 ans. La fréquence des infections persistantes dues au papillomavirus carcinogène est très augmentée chez les femmes vivant avec le VIH.

► causes

La plupart des infections dermatologiques surviennent lorsque le taux de CD4 atteint certains seuils : au-dessus de 500 ou lors de la primo-infection, des ulcérations génitales et des rashes cutanés peuvent survenir. Entre 200 et 400 CD4, des dermatites séborrhéiques (rougeurs et squames) peuvent toucher le visage, des aphtes et le zona apparaître. En dessous de 200 CD4, la maladie de Kaposi, les lymphomes, les candidoses buccales et leucoplasies orales chevelues (lire les dents), le molluscum contagiosum (excroissance en forme de perle déprimée en son centre, blanche ou de la couleur de la peau, de 2 à 5 millimètres de diamètre) peut s'installer. En dessous de 50 CD4, l'herpès chronique, le cryptococcose ou les teignes accompagnent souvent d'autres infections opportunistes. Les antirétroviraux sont aussi à l'origine des problèmes cutanés qui touchent les personnes vivant

Z O O M

avec le VIH, le corps réagissant à la toxicité d'un composé chimique. Le nelfinavir, et en règle générale les inhibiteurs de protéase, provoquent une sécheresse de la peau, favorisant ainsi le développement de certaines infections, notamment l'eczéma. Les analogues nucléosidiques (délavirdine, éfavirenz, névirapine) et les antiprotéases sont connus pour provoquer des rashes cutanés de plus ou moins forte intensité. La névirapine est ainsi responsable de taches rouges circulaires de quelques millimètres de diamètre présentant une surface en relief (exanthèmes maculopapuleux) chez 10% des personnes traitées. L'abacavir est, quant à lui, à l'origine d'une forme sévère d'hypersensibilité, observée chez 4 % des personnes traitées.

Enfin, les traitements utilisés dans le traitement de certaines infections opportunistes (pneumocystose, toxoplasmose, tuberculose et infections bactériennes) provoquent eux aussi des effets secondaires sur l'état de la peau.

► prévention

La transmission de la syphilis se fait très facilement par contact et par voie sexuelle (possibilité rare de transmission par voie sanguine ou au cours de la grossesse). Les phases primaires et secondaires sont les plus contaminantes, et nécessitent l'utilisation systématique de préservatif.

La transmission des verrues se fait par contact direct (peau à peau) ou indirect (par des objets) avec la partie infectée. Les sols humides des piscines, des douches publiques, des plages et des centres d'activité sportive sont particulièrement propices à la transmission de la verrue plantaire. Une éraflure ou une petite coupure facilite l'entrée du virus dans l'organisme. Les personnes dont la peau a tendance à s'assécher et à fendiller, de même que celles qui souffrent d'eczéma, risquent par conséquent davantage « attraper » le virus.

Les végétations vénériennes ou condylomes anogénitaux transmises dans la majorité des cas à l'occasion de rapports sexuels, l'utilisation de préservatifs est donc une fois encore nécessaire pour en éviter la transmission. Ces lésions apparaissent en moyenne trois mois après le rapport sexuel contaminant et se dépistent par des formes de « pointes d'épingles » souvent multiples, qui prennent ensuite l'aspect de petits « boutons » à surface irrégulière et fissurée, d'où leur nom populaire de « crêtes de coq ». Ces lésions peuvent grandir en « chou-fleur », se fissurer, saigner et se surinfecter. Au cours du sida, les végétations vénériennes prennent volontiers un aspect végétant et extensif.

► prise en charge

La plupart des infections bactériennes cutanées sont banales, fréquentes, et présentent différents aspects.

- La dermatite séborrhéique se manifeste par des rougeurs avec présence de peaux mortes situées plus volontiers au niveau du visage (ailes du nez, joues, sourcils), du cuir chevelu, voire d'autres parties du corps. Il s'agit d'une affection chronique et récidivante. Le traitement est fondé sur l'utilisation d'anti-inflammatoires dermocorticoïdes (Locapred®) sur

une courte période et d'antifongiques contenant du kétoconazole (Kétoderme®, crème et gel moussant).

- L'eczéma est caractérisé par des lésions qui grattent, dont le mécanisme allergique fait intervenir de façon complexe l'immunité cellulaire et l'immunité humorale. L'eczéma chronique est fait de plaques prurigineuses suintantes qui constituent un des aspects symptomatiques les plus fréquents. Une surinfection microbienne est presque systématique. La prise en charge de l'eczéma passe par l'application de crèmes calmantes et apaisantes, de crèmes contenant des corticoïdes et, en cas d'infection, par la prescription d'antibiotiques.

- Le staphylocoque est la source de nombreuses manifestations dermatologiques : en s'associant au bulbe pileux, il donne des pustules situées à la base des poils ; autour des lèvres, du nez et des oreilles, il peut provoquer des éruptions (ou impétigo) se manifestant par de petites ampoules qui crèvent et forment une croûte jaune-brun ; la complication de l'impétigo, c'est l'ecthyma, qui touche essentiellement les membres inférieurs (cette dermatose est qualifiée d'érosive, car elle a tendance à creuser les lésions). La prise en charge commence par la recherche systématique d'un portage chronique afin d'éviter les récurrences. Ces infections doivent faire l'objet d'un traitement par les antibiotiques adaptés, éventuellement couplé à un traitement local.

- Le streptocoque b-hémolytique peut provoquer des plaques rouges brillantes apparaissant principalement sur les membres inférieurs, accompagnées d'une fièvre importante (près de 40°C). Enfin, les abcès sous-cutané font aussi partie de cette catégorie.

- La syphilis est une infection bactérienne due à *Treponema pallidum*, responsable de lésions de la peau et des muqueuses pouvant toucher de nombreux organes aux différents stades de la maladie, chancre (lésion rosée, indolore, non inflammatoire, propre, bien limitée, devenant dure et laissant sortir un liquide clair, localisée au niveau des organes génitaux : gland, peau des testicules, grandes lèvres, clitoris, paroi du vagin, col utérin, ou extra-génital : lèvres, langue, amygdale, anus) lors de la syphilis primaire, affections cutanées et de la muqueuse (bouche, langue, vulve, gland, anus) lors de la syphilis secondaire. Le diagnostic de syphilis, orienté par les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique, est confirmé par les examens effectués au laboratoire de biologie. Ces examens sont d'une part, la mise en évidence du tréponème sur les prélèvements à l'aide d'un microscope particulier pour la détection de cette bactérie et d'autre part, la réaction sérologique visant à mettre en évidence des anticorps dirigés contre la bactérie, qui se positive 2 à 3 semaines après l'apparition du chancre. Le traitement est fondé sur l'administration d'antibiotiques. La pénicilline G représente l'antibiotique de référence. D'autres antibiotiques peuvent être utilisés en cas d'allergie à la pénicilline G (macrolides, cyclines). Les modalités de traitement (en particulier la posologie) varient en fonction du caractère primaire, secondaire ou tertiaire de la syphilis.

Z O O M

- Les mycobactérioses (la plus fréquente étant la dermatose à mycobactérie) se développent lorsque le taux de CD4 est inférieur à 50, elles accompagnent généralement l'apparition des infections opportunistes. Le diagnostic est fondé sur la culture de l'agent pathogène à partir de différents prélèvements : sang (hémoculture), urine, selles, crachats, lavage broncho-alvéolaire, moelle, biopsie d'organe. Le traitement est soit prophylactique (préventif) avec de la rifabutine ou clarithromycine, soit curatif par l'association clarithromycine/ethambutol.

- L'infection par le virus de l'herpes simplex peut apparaître à un stade précoce de l'infection par le VIH, son évolution est dans ce cas courte et bénigne ; en revanche, l'herpès cutanéomuqueux, chronique ou extensif, est un marqueur clinique du sida. La localisation anale ou génitale prédomine, alors que des localisations au visage, aux mains et aux jambes sont plus rares mais possibles. Le diagnostic se fait essentiellement sur la mise en culture du virus. Le traitement repose sur l'utilisation d'aciclovir ou de valaciclovir pendant 5 à 10 jours. En cas de résistance à l'aciclovir, l'utilisation du foscarnet, voire du cidofovir, est nécessaire. Chez les personnes présentant plus d'une récurrence par mois, un traitement d'entretien par l'aciclovir est alors indiqué.

- Le zona est une infection virale due à une réactivation du virus de la varicelle et du zona. Cette infection survient uniquement chez des personnes ayant déjà fait une varicelle (partiellement immunisées). La latence s'établit dans les ganglions des nerfs sensitifs et la réactivation se fait dans le territoire d'un de ces nerfs. Elle est caractérisée, au niveau de la peau, par une éruption vésiculaire évoluant par poussée et associée à des douleurs très sévères le long des nerfs infectés. L'évolution est marquée par la survenue de complications neurologiques, encéphalite notamment. Le traitement du zona est variable : pour les formes banales le traitement n'est pas systématique, ou le/la médecin pourra prescrire de l'aciclovir par voie orale, notamment lors d'un zona ophtalmique afin de prévenir d'éventuelles complications oculaires. En cas de résistance à l'aciclovir, le recours au foscarnet est préconisé. Enfin, en cas de varicelle, de zonas récurrents, sévères et disséminés, le recours à l'aciclovir par voie intraveineuse est préconisé.

- Les verrues sont provoquées par des papilloma virus (VPH), il en existe des dizaines de souches. Une fois introduit dans l'organisme, le virus se fixe à un endroit précis de l'épiderme où il déclenche une prolifération anormale de cellules. Rarement douloureuses (sauf lorsqu'elles sont situées près des ongles), elles peuvent être gênantes car souvent visibles. Il existe plusieurs façons de les combattre et il est fréquent d'utiliser plusieurs méthodes avant de venir à bout du problème mais aucun n'offre de garantie totale. De plus, le traitement exige souvent plusieurs séances (notamment pour la verrue plantaire, plus résistante aux traitements). Certains produits, à base d'acide salicylique (parfois associé à de l'acide lactique) et vendus sans ordonnance, peuvent donner de bons résultats, mais leur utilisation sur le visage ou sur d'autres zones sensibles est

déconseillée. Après avoir pratiqué une anesthésie locale, le médecin peut inciser et extraire la verrue ou la détruire par électrocoagulation. L'utilisation d'azote liquide reste l'arme la plus efficace.

- Les végétations vénériennes ou condylomes anogénitaux sont des maladies virales provoquées par le Papovavirus, responsable des lésions génitales (péniennes, vulvaires ou vaginales, anales et urétrales), extensives et disgracieuses. Un bilan d'extension des lésions ainsi que la recherche, par colposcopie (examen de l'appareil génital féminin) et anoscopie, d'une néoplasie associée sont nécessaires. En effet, certains papillomavirus sont associés aux dysplasies et cancers des muqueuses génitales et anales. Le traitement fait appel à la cryothérapie (traitement des lésions par le froid), à l'électrocoagulation, au laser, voire à la chirurgie. La meilleure prise en charge demeure un traitement radical de toutes les lésions et une surveillance régulière. Mais les rechutes sont fréquentes.

- Parmi les infections mycosiques, les candidoses sont les plus fréquentes. Elles touchent les muqueuses (buccales, anales et génitales) ainsi que la peau (localisation au niveau des plis de l'aîne, des aisselles et des plis sous les seins). Il s'agit de lésions rouges, humides, pouvant aller jusqu'à la fissuration de l'épiderme, des ongles et du cuir chevelu. Le traitement initial des candidoses siégeant au niveau de la peau et des muqueuses est fondé sur l'utilisation d'antifongiques locaux (suspension buvable d'amphotéricine B, crèmes à base de nystatine) (lire les dents). En cas d'échec, le recours aux antifongiques systémiques (kétoconazole, fluconazole) est de rigueur. En cas de déficit immunitaire majeur (taux de CD4 inférieur à 100), les rechutes sont fréquentes et il est alors souhaitable d'instaurer une prophylaxie (traitement visant à prévenir l'apparition d'un nouvel épisode infectieux) par des antifongiques locaux (itraconazole).

- Les affections cutanées dues à un composé chimique apparaissent très rapidement après la prise du traitement (entre le 8^{ème} et le 12^{ème} jour, et entre la 2^{ème} et la 4^{ème} semaine pour le syndrome d'hypersensibilité), sous forme de taches rouges parfois associées à une fièvre. Elles peuvent disparaître spontanément, sans changement de traitement ou au contraire se compliquer gravement (syndrome d'hypersensibilité, de Stevens Johnson et de Lyell). Ces affections graves atteignent la peau sur l'ensemble du corps, les muqueuses et la situation générale se dégrade rapidement (état grippal, toux et douleur thoracique). Ces rash cutanés doivent faire l'objet d'une consultation médicale. Selon la gravité, le traitement pourra être continué, allégé ou arrêté, et accompagné d'une corticothérapie. Si la cause en est un antirétroviral, le/la médecin envisagera sans doute de le remplacer. C'est expressément le cas avec l'abacavir qui, en cas de syndrome d'hypersensibilité, ne doit plus JAMAIS être absorbé. Enfin, les sécheresses cutanées, favorisant le développement de certaines infections, doivent être prises en charge par l'application de crèmes hydratantes et nourrissantes.

appellations

Les médicaments utilisés dans l'infection à VIH portent souvent plusieurs noms. Trois dénominations sont le plus souvent utilisées au cours du développement du produit, par les médecins, les malades ou encore les médias : l'abréviation de la formule chimique (ex : AZT), la dénomination commune internationale (ex : zidovudine) et le nom commercial (ex : Rétrovir®) qui peut varier d'un pays à l'autre. Dans « protocoles », nous avons choisi le nom le plus couramment utilisé. Pour vous repérer, voici les équivalences pour chacun des antirétroviraux.

Type d'antirétroviral	Abréviation de la formule chimique	Dénomination Commune Internationale	Nom commercial
inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse	AZT	zidovudine	RETROVIR®
	ddl	didanosine	VIDEX®
	ddC	zalcitabine	HIVID®
	d4T	stavudine	ZERIT®
	FTC	entricitabine	COVIRACIL®
	3TC	lamivudine	EPIVIR®
	1592	abacavir	ZIAGEN®
	AZT + 3TC	zidovudine + lamivudine	COMBIVIR®
	AZT + 3TC + 1592	zidovudine + lamivudine + abacavir	TRIZIVIR®
inhibiteurs de la protéase		saquinavir	INVIRASE®
		saquinavir	FORTOBASE®
		ritonavir	NORVIR®
		indinavir	CRIXIVAN®
		nelfinavir	VIRACEPT®
	PNU 140690	tipranavir	
		atazanavir	REYATAZ®
	141 W94	amprenavir	AGENERASE®
	ABT 378	lopinavir + ritonavir	KALETRA®
inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse		névirapine	VIRAMUNE®
		delavirdine	RESCRIPTOR®
	DMP 266	efavirenz	SUSTIVA®
inhibiteurs de la fusion	T20	enfuvirtide	FUZEON®
inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse		ténofovir DF	VIREAD®

glossaire

► analogue nucléosidique

Composé synthétique similaire à l'un des nucléotides présents dans l'ADN ou l'ARN d'un virus ou d'un rétrovirus. On utilise généralement ce terme pour désigner les médicaments de la première famille historique des antirétroviraux, les inhibiteurs de la transcriptase inverse (AZT, ddC, ddI, d4T, 3TC à ce jour).

► ANRS

Agence Nationale de Recherche sur le Sida. Elle initie et coordonne les essais cliniques réalisés sur le sida, en France ou en collaboration avec d'autres pays. Ses fonds sont publics. Directeur : Pr. Michel Kazatchkine.

► antiprotéase

Antiviral utilisé dans le traitement du VIH, agissant sur le virus au niveau de sa protéase : INVIRASE®, CRIXIVAN®, NORVIR®, VIRACEPT®.

► antivirogramme

On utilise ce terme par analogie à l'antibiogramme, un test qui détermine la sensibilité ou la résistance d'une bactérie à des antibiotiques. L'antivirogramme établira le degré de sensibilité du VIH aux antirétroviraux disponibles.

► aveugle

Traitement en aveugle se dit, dans un essai, lorsque le/LA participantE ne sait pas quel produit lui est effectivement administré.

► B.P.C. (Bonnes Pratiques Cliniques)

Ensemble de dispositions qui garantissent la qualité dans la conduite d'un essai, le recueil des résultats, les droits et la sécurité des personnes participantes, ainsi que la confidentialité des informations.

► biodisponibilité

Efficacité biologique d'un produit (hormone, médicament, etc.) au niveau de son organe cible.

► biopsie

Prélèvement sur une personne ou un animal vivant d'un fragment d'organe, de tissu ou d'une tumeur pour un examen histologique (étude à l'échelle microscopique de l'aspect des cellules, de leurs propriétés chimiques et fonctionnelles). Peut se faire sous anesthésie locale.

► CCPPRB

Comité de Consultation pour la Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale. Comité émettant un avis chaque fois qu'un essai thérapeutique est mis en place, en vue de protéger les personnes participant à l'essai, soit sur le plan moral, soit sur le plan médical. Un tel comité existe pour des groupes d'hôpitaux et son refus entraîne un refus d'autorisation de l'essai.

► CD4

Protéine de surface caractéristique de certaines cellules comme les macrophages et surtout les lymphocytes T4. Le VIH utilise cette protéine pour pénétrer à l'intérieur de ceux-ci et les détruire. On emploie souvent le terme CD4 pour désigner les lymphocytes T4.

► CD8

Protéine de surface caractéristique des lymphocytes T8. On emploie souvent ce terme pour désigner les lymphocytes T8.

► charge virale

La charge virale plasmatique correspond au nombre de particules virales contenues dans un échantillon de sang. La charge virale, dans le cas du VIH, est de plus en plus utilisée comme marqueur afin de suivre la progression de la maladie et d'autre part mesurer l'efficacité des traitements. Elle s'évalue aujourd'hui à l'aide de deux techniques (PCR et bDNA) et s'exprime en nombre de copies ou en log.

► cohorte

Ensemble de personnes incluses en même temps et suivies dans une étude épidémiologique.

► compassionnel (accès)

Programme sous l'autorité de l'Agence du Médicament qui permet aux personnes atteintes de maladies graves d'accéder à des médicaments expérimentaux.

► compliance

Correspond à l'attitude générale d'une personne au cours d'un essai. Elle consiste entre autre à observer strictement les recommandations concernant les visites et la prise des médicaments.

► consentement éclairé

Nom donné à la procédure par laquelle une personne pèse les avantages et inconvénients de participer à un essai et au bout duquel elle accepte ou renonce librement.

► double aveugle

Les volontaires participant à un essai en double aveugle sont répartis au hasard dans différents groupes (l'un des groupes reçoit le médicament expérimental, un autre le placebo ou le même médicament expérimental mais à une autre dose, ou bien encore un traitement de référence). Ni le/LA volontaire, ni le/LA médecin qui le/LA suit au cours de l'essai ne savent dans quel groupe le hasard l'a affecté.

► échappement

Il peut être soit virologique, soit biologique, clinique ou encore défini par la variation du nombre de CD4.

► escalade de dose

Dans ce type d'essai, quelques volontaires reçoivent une faible dose d'un produit expérimental. Si tout se passe bien, un autre groupe sera autorisé à tester une dose supérieure, et ainsi de suite jusqu'à la dose qui occasionne trop d'effets secondaires (dose maximale tolérée).

► essai clinique

Test d'un produit expérimental chez l'être humain. On parle aussi parfois d'étude clinique. Il peut être **comparatif** (un médicament expérimental est comparé à un médicament de référence ou à un autre produit expérimental), **contrôlé** (dans le cas où le médicament est comparé soit à un placebo, soit à un traitement de référence), **en ouvert** (dans ce cas, les participantEs et les médecins savent quel produit est donné).

► galénique

Se dit de la forme sous laquelle se présente un médicament (gélule, comprimé, sirop, suppositoire).

► génotypie

L'analyse génotypique détermine la structure des gènes du VIH liés à l'action du virus. Les différentes parties du gène sont numérotées. Si des changements, c'est-à-dire des mutations, interviennent à des endroits donnés, il s'agit d'une résistance génotypique. Mais la présence de mutations ne veut pas forcément dire perte de sensibilité ou résistance du VIH au médicament (voir phénotypie).

► in vitro/in vivo

In vitro : expression latine faisant référence à des expériences de laboratoire conduites sur des cellules ou des germes en culture dans un environnement artificiel.

In vivo : expression latine faisant référence à des études conduites sur des humainEs ou des animaux vivants dans un contexte naturel.

► INNTI

Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse. Classe de médicaments agissant au niveau de la transcriptase inverse du VIH mais de manière différente des analogues nucléosidiques. Trois sont disponibles : la delavirdine, l'efavirenz et la névirapine.

► lymphocytes T

Les lymphocytes T4 sont les coordinateurs des différentes réactions immunitaires, ils sont la cible principale du VIH qui les détruit. Les lymphocytes T8 agissent en éliminant les cellules malades.

► MEC

Moniteur d'études cliniques.

► phénotypie

L'analyse phénotypique consiste à cultiver le virus en laboratoire, en lui donnant des cellules à infecter. On ajoute le médicament à tester dans la culture et on examine s'il inhibe la multiplication virale. Si le VIH n'est plus inhibé par ce médicament, c'est qu'il y est résistant : on parle alors de résistance phénotypique. Le plus souvent, celle-ci existe parce le VIH a développé une résistance ou une mutation génotypique (voir génotypie). Théoriquement, si le virus montre une résistance phénotypique à un médicament, alors celui-ci ne sera pas efficace pour traiter la personne mais ce n'est pas une vérité absolue.

► PCR

Polymérase Chain Reaction. Technique biologique de haute sensibilité qui permet de détecter dans le sang et dans les tissus des fragments d'ADN et d'ARN de virus (ex: VIH ou CMV) ou d'autres organismes vivants. C'est la technique, avec ses variantes, qui sert à mesurer la charge virale.

► placebo

Substance inerte, sans activité pharmacologique, ayant la même apparence que le produit auquel on souhaite le comparer.

► primo-infection

Désigne la période pendant laquelle une personne est pour la première fois en contact avec un micro-organisme donné. Il correspond à la période d'invasion de l'organisme par le VIH, avant l'apparition des anticorps. Une primo-infection peut être symptomatique ou asymptomatique.

► protocole

Plan détaillé du déroulement d'un essai, de ses justifications scientifiques, de son calendrier, de la population choisie, etc.

► randomisation

Vient du terme anglais "random", qui signifie "hasard", l'équivalent de tirage au sort. Le but de la randomisation dans un essai est de créer deux groupes de personnes comparables pour que les différences observées entre ces groupes soient bien attribuables aux traitements reçus.

► résistance

La résistance correspond à l'aptitude d'un micro-organisme ou d'un parasite à survivre et même à se reproduire en présence de médicaments qui normalement devraient les détruire ou les empêcher de se multiplier. La résistance croisée signifie que deux médicaments produisent le même type de résistances.

► synergie

Interaction de deux ou plusieurs agents dont l'effet conjoint est supérieur à l'effet de chacun. C'est parfois le cas de certains médicaments.

► toxicité

Décrit les effets secondaires liés à un produit et dont la gravité est appréciée selon des échelles décrites dans le protocole.

► transcriptase inverse

Enzyme virale nécessaire à la copie de l'ARN viral en ADN, étape essentielle dans le cycle de vie du virus. Cette enzyme est la cible principale des traitements antiviraux.

► versus

Signifie en latin contre, opposé à. Ce terme indique que, dans un essai, le produit est comparé, soit à un traitement de référence, soit à un placebo.

nos médias

Pour vous informer et lutter efficacement contre le sida, Act Up-Paris a mis en place une série de médias accessibles à tous. Parce que plus que jamais, information = pouvoir.

► action, la lettre mensuelle

Action fait le point sur nos réflexions politiques, nos actions, leurs résultats (disponible par abonnement, 7 numéros par an, 18 €).

► action = vie

Cette publication traite des droits sociaux des personnes atteintes par le VIH. Elle est distribuée dans les services hospitaliers. Elle est également insérée dans Action.

► protocoles, bulletin

d'information thérapeutique

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

► les "répi" (réunions publiques d'information)

À Paris, elles ont lieu tous les deux mois et abordent les domaines, tant thérapeutique que social. Après l'intervention de différents intervenants, la salle peut poser les questions qu'elle souhaite. Chaque RéPI donne lieu à la publication d'un dossier complet, ainsi qu'à un compte rendu adressés à toute personne qui en fait la demande (contre frais de port, 2,50 €).

► information = pouvoir

Pour le moment trois brochures ont été éditées dans cette collection d'Act Up-Paris : **La première 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.

La deuxième 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. Un répertoire d'adresses diverses complète l'exemplaire ainsi que de nombreuses pages sur les hépatites dans le cadre des co-infections VIH/Hépatites.

La troisième 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 en obtenir, écrivez à Act Up-Paris, BP 287 75525 Paris cedex 11, (contre frais de port, 3 €).

► internet

<http://www.actupparis.org>

Retrouvez toutes ces publications, mais aussi des infos, nos communiqués de presse, et les rendez-vous d'Act Up-Paris.

**SIDA
COLÈRE
MALADES
HEPATITES
ESSAIS CLINIQUES
EFFETS SECONDAIRES
ACCÈS À L'INFORMATION
TRAITEMENTS D'URGENCE
NOUVEAUX MÉDICAMENTS
VACANCES THÉRAPEUTIQUES**

COMME VOUS NOUS SOMMES SÉROPOSITIFS,
NOUS TRAVAILLONS DÉJÀ SUR CES DOSSIERS.
NOUS AVONS BESOIN DE VOTRE AIDE.

REJOIGNEZ-NOUS

RÉUNION HEBDOMADAIRE D'ACT UP-PARIS
TOUS LES MARDIS À 19H00

ÉCOLE DES BEAUX ARTS, 14 RUE DONMARTE, PARIS, 6^{ème} ARRONDISSEMENT

COMMISSION TRAITEMENTS & RECHERCHE D'ACT UP-PARIS

1 JEUDI SUR 2 À 19H00

45 RUE SEDAINE, PARIS, 11^{ème} ARRONDISSEMENT

Tel : 01 48 06 13 89 (répondeur) / acttrait@actup.org / www.actup.org

**ACT UP
PARIS**