

Protocoles 42

Le bulletin d'information thérapeutique pour les malades

Édito

Protocoles de soins : chronique d'un combat.

Le 10 février se tenait une énième réunion entre la CNAM et les associations de malades, pleine d'échanges, qui semble plus tourner au groupe de parole qu'à une réunion de travail. Comme la plupart des réunions précédentes, la somme de travail de préparation et de compte-rendu non validés, tout cela pour rien, pousse les membres du TRT-5 à passer à la vitesse supérieure. Ainsi, le 1er mars, après des mois de passes de ping-pong stériles avec la CNAM, le TRT-5 publie un communiqué de presse intitulé « quand le 100% sécu devient le 100% pagaille » assez bien repris dans la presse écrite. Parallèlement, le 10 mars, une dizaine de militants d'Act Up organise une journée zap phone fax (occupation des lignes téléphonique et des fax par nos appels répétés) du Syndicat des médecins libéraux pour les faire abandonner une initiative désastreuse pour les malades. Pour faire pression sur la Caisse nationale d'assurance maladie dans le cadre des négociations conventionnelles, ce syndicat invitait ses membres à ne plus faire figurer les soins devant être pris en charge à 100% dans la partie dédiée des ordonnanciers bizones. Leur appel au boycott est finalement retiré le 13.

Le 14 mars, au salon du MEDEC (Salon des professionnels de santé), Act Up-Paris interpelle publiquement Philippe Bas (Secrétaire délégué à la Sécurité Sociale) et Frédéric Van Roekeghem (Directeur Général de la CNAM) pour protester contre les conséquences de la réforme de la sécurité sociale sur la prise en charge des Affections de longue durée (ALD). Cette réforme inadaptée à la réalité du suivi des ALD entraîne de nombreux refus administratifs de prise en charge à 100 % pour des personnes atteintes du VIH. Le ministre a prétendu ne pas être au courant des « quelques difficultés » sur lequel il était interrogé alors que nous n'avions cessé d'alerter le ministère de la santé sur les dysfonctionnements généraux du dispositif. Suite à cette interpellation, Frédéric Van Roejehem s'engage enfin à recevoir les associations de malades.

Le 20 mars se tient donc une réunion entre la CNAM, Act Up-Paris et le TRT-5 qui reprend point par point les problèmes posés par l'application du dispositif prévu par la loi de Philippe Douste-Blazy de 2004. L'ordre du jour est précis : difficultés rencontrées, données chiffrées, disposition à mettre en œuvre et calendrier. Les problèmes concernent la définition du périmètre de prise en charge pour les pathologies graves et complexes comme le VIH/sida. Un oubli dans la définition de la prise en charge, un protocole rédigé par un autre médecin que le médecin traitant, l'absence de choix du médecin traitant sont autant de motifs de refus de prise en charge à 100 %. Un protocole inadapté, c'est l'accès aux soins qui est mis en danger avec des conséquences graves sur la vie des malades. Sommée par le ministre de trouver des solutions, la CNAM accepte enfin les simplifications du dispositif proposées par le TRT-5 et les associations de malades depuis plusieurs mois. Des formulations globales pourront être employées pour remplir le feuillet du nouveau protocole de soins*. Surtout, il sera possible d'ouvrir la prise en charge à 100% sans délai dès lors que les éléments objectifs permettant d'établir un diagnostic d'ALD seront réunis et de disposer ainsi d'un délai de six mois pour rédiger le protocole de soins (sous réserve d'accord ministériel). Depuis le vote de la loi sur la réforme de l'assurance maladie en 2004, il aura donc fallu plus d'un an et demi pour que les malades puissent participer à la mise en œuvre de la réforme et qu'enfin le ministère et la CNAM acceptent les simplifications proposées par les associations.

Récapitulatif : un malade souffrant d'une ALD doit, pour se faire prendre en charge à 100 % avoir rempli un formulaire spécial (violet), qui remplace l'ancien PIREs (vert). Ce nouveau Protocole de soins doit être rempli par le médecin traitant en concertation avec le spécialiste. Les caisses d'assurance maladie ont reçu des consignes de souplesse et à titre dérogatoire, les médecins-conseils sont autorisés à prendre en charge à 100 % les personnes en ALD pendant au moins six mois, même si leur protocole de soins n'a pas été rempli par leur médecin traitant. Pour le moment les protocoles PIREs sont encore valides jusqu'à leur renouvellement progressif.

* Ces formules vous sont proposées dans un guide pour la rédaction du protocole de soin en cahier central.

Avril 2006

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

Directeurs de publication :

Hugues Fischer - Emmanuel Chateau.

Rédactrice en chef :

Claire Vannier
publications@actupparis.org

Ont participé au numéro :

Nicolas Auzeil, Emmanuel Chateau, Hugues Fischer, Gabriel K Griffin, Olivier Heinis, Maryvonne Molina, Guy Molinier, Catherine Palmer-Kapusta, Gordon Tucker, Claire Vannier.

Icono :

Claire Vannier.

Imprimerie :

Autographe 2, 10 bis rue bisson, Paris X^{ème}.

Tirage :

14.000 exemplaires

Sommaire

| | |
|-----------------|----|
| Bases | 2 |
| IL2 CO06 | 3 |
| Et toujours | 4 |
| Agenda | 6 |
| Retour de CROI | 7 |
| Témoignages | 12 |
| Plaquette TRT-5 | 15 |
| Dossier TME | 19 |
| Brèves | 26 |
| Questionnaire | |
| AFFSaPS | 27 |
| Traitements | 29 |
| Tableau | 30 |
| Médias | 32 |

Conseils de lecture

Essais, les lieux

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

Réfléchir

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

Adhésion au traitement

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

Bilans

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

Résultats complets

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

Développement

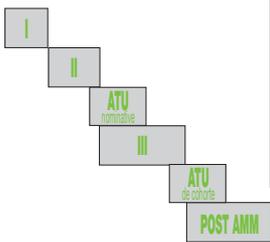
Un essai clinique est une expérience contrôlée au cours de laquelle les volontaires se soumettent à un traitement pour voir s'il produit un effet (efficacité) et s'il est sans danger (tolérance), c'est la phase I. Ensuite viennent les essais permettant d'étudier l'efficacité thérapeutique et les doses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

Au préalable

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

Frais, organisation

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



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

CO14 IL2

ANRS CO 14 (RECHERCHE PUBLIQUE)

Cohorte nationale, ouverte, rétrospective et prospective, multicentrique de personnes vivant avec le VIH et traitées par interleukine-2 (IL-2). Etude de la tolérance, de l'évolution clinique et biologique à long terme d'un traitement par immunothérapie.

Qui peut participer à cette cohorte ?

Environ 700 personnes séropositives ayant eu au moins une cure d'IL-2, soit au cours d'un essai thérapeutique soit dans le cadre d'une Autorisation temporaire d'utilisation. La signature d'un consentement éclairé sera demandée. Il est nécessaire de bénéficier d'un régime de sécurité sociale.

Quel est l'objectif de la cohorte ?

Evaluer la tolérance clinique au long terme d'un traitement par IL-2 chez des personnes vivant avec le VIH, la survenue de cancers, en particulier de lymphomes non Hodgkiniens, de maladies auto-immunes telles que lupus, thyroïdite, diabète, etc., d'événements cardiovasculaires.

Etudier l'évolution clinique et biologique de la maladie (taux de CD4 et charge virale au long cours), les traitements antirétroviraux, la fréquence de leurs interruptions ainsi que la survenue d'événements classant sida.

Quels sont les critères d'évaluation ?

Calcul de la fréquence, de l'incidence et du délai de survenue d'évènements cliniques non classant sida survenus au long terme chez des personnes traitées par IL-2 en comparaison avec ceux estimés dans une population non traitée par IL-2, c'est-à-dire des personnes sélectionnées dans la base de données hospitalière française (FHDH-CO4*).

Recueil de données cliniques, biologiques, thérapeutiques et socio-démographiques.

Une biothèque sera constituée (notamment plasmathèque, cellulothèque, sérothèque et collection de sang total sans plasma).

Comment se déroule la cohorte ?

La cohorte est implantée dans 15 centres en France. Elle a débuté au cours du premier trimestre 2006. Une visite environ tous les 4 mois est prévue pendant 3 ans. Ce suivi peut être prolongé en cas de reconduction de la cohorte par un nouvel amendement.

Qui contacter pour rentrer dans cette cohorte ?

Coordinateur de l'essai : Pr Yves Lévy, Hôpital Henri Mondor, Créteil, 01 49 81 24 55.

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

Notre avis

Il n'est plus nécessaire de rappeler l'importance des cohortes de personnes atteintes et les données précieuses qu'elles peuvent apporter pour la prise en charge des personnes vivant avec le VIH et confrontées à une maladie au long cours. L'ANRS a déjà mis en place un certain nombre de cohortes et nous savons qu'elles requièrent des budgets importants. Depuis plusieurs mois les associations demandaient l'ouverture de la cohorte IL-2 qui sera unique au plan international. Une première réunion du Conseil scientifique a eu lieu début mars 2006. La première étape, très lourde, est en cours pour assurer le recueil de toutes les données rétrospectives dans les services hospitaliers français participants. Un Comité indépendant de surveillance veillera à la sécurité et à la protection des participants et à l'intégrité scientifique de cette étude.

Essai

Base de données hospitalières (FHDH ex-DMI-2)

Un étude rétrospective est une étude récapitulative, alors qu'une étude prospective est une étude orientée vers l'avenir.

ET TOUJOURS

Lire Protocoles N°33
mai-juin 2004.

FOSIVIR ANRS 120

L'essai Fosivir est destiné à évaluer l'efficacité de l'alendronate (Fosamax®) dans l'ostéoporose* liée au VIH. Cette étude comporte une présélection des personnes qui consiste principalement en une mesure de la densité osseuse par DEXA* afin de mesurer la prévalence de l'ostéoporose chez les personnes vivant avec le VIH : les participants ayant une ostéoporose seront inclus par tirage au sort dans un des deux groupes de l'essai, l'un recevant l'alendronate, l'autre un placebo pour permettre l'évaluation de ce médicament dans le traitement du déficit osseux chez les personnes atteintes. Les visites de pré-inclusion ont démarré en novembre 2004. Actuellement elles ont permis de recruter les trois-quarts du nombre de personnes nécessaires afin que l'essai atteigne la puissance statistique suffisante pour donner une réponse à la question posée. Pour mémoire, le protocole prévoit de pré-sélectionner 1 000 séropositifs pour en inclure un dixième. Les 29 centres participant vont donc se mobiliser d'ici la fin prévue des inclusions en novembre 2006 afin que l'étude aboutisse.

Cet essai, faut-il le rappeler, est absolument indispensable pour étudier l'ostéoporose chez les personnes vivant avec le VIH. Cette fragilisation des os a été mise en évidence grâce au réseau associatif qui, le premier, avait remarqué une fréquence anormalement élevée de ce problème. Depuis lors, avec le TRT-5, nous demandons que le dépistage de cette affection soit pris en charge par la Sécurité Sociale. Mais pour cela il faut une étude. L'ostéoporose est connue et soignée chez les femmes au-delà de la ménopause grâce à un médicament approprié, le Fosamax®. Mais on ne sait pas grand chose des causes de ce mal chez les personnes séropositives si ce n'est la présence de l'infection. On ne sait donc pas si le même médicament est utilisable pour remédier à l'ostéoporose des personnes vivant avec le VIH. L'intérêt des résultats de cet essai est donc double : il est d'une part épidémiologique, il doit permettre de connaître l'importance de l'ostéoporose dans la population vivant avec le VIH et il est, d'autre part clinique, puisqu'il doit permettre d'établir chez les personnes dépistées si le Fosamax® permet de remédier au mal. Le résultat épidémiologique permettra de débloquent la question du remboursement de l'examen de dépistage. La réponse de l'essai permettra d'envisager une prise en charge appropriée de l'ostéoporose chez les séropositifs. Dr Sylvie Rozenberg, coordinatrice principale, La Pitié-Salpêtrière, 01 42 17 78 14

Lire Protocoles N°35 décembre 2004.

Etude du gène MDR-1

Cette étude cherchait à comprendre le lien entre le gène MDR-1 et l'efficacité des inhibiteurs de protéase chez les séropositifs. Le gène MDR-1 code une protéine du transport (la glycoprotéine P) qui aide à contrôler le taux de diffusion et d'expulsion des médicaments ou d'autres substances étrangères à la cellule. Parmi les différents polymorphismes du gène MDR-1, il y a notamment la mutation «34-35». Il s'agit d'un changement d'une cytosine (C) en une thymine (T) au niveau de l'ADN qui altère légèrement la structure et l'efficacité de la glycoprotéine P. Trois génotypes sont possibles (CC, CT, et TT) et on suppose que chacun implique un rapport différent vis-à-vis de la tolérance et de l'efficacité des antirétroviraux administrés. Mieux comprendre ce rapport peut nous permettre éventuellement d'adapter plus finement les traitements sur la base du code génétique de l'individu. L'objectif de cette étude était donc de déterminer le pourcentage de personnes présentant la mutation 34-35 du gène MDR-1 dans une population séropositive et chercher une corrélation entre cette mutation et la réponse immuno-virologique après un premier traitement antirétroviral comportant un inhibiteur de protéase.

En analysant les données tirées d'une cohorte de 179 personnes vivant avec le VIH suivies au Centre Hospitalier de Tourcoing, l'équipe du Dr Xavier de la Tribonnière a trouvé que 66 des personnes, soit 37 % des participants, ont présenté le génotype CC, 78 (44 %) le génotype CT, et 35 (19 %) le génotype TT. Ils ont trouvé aussi que le délai d'obtention d'une charge virale indétectable (inférieure à 400 copies/mL) était plus courte sur un suivi de 45 mois en moyenne dans le groupe CT, bien qu'il n'y ait pas de différence de réponse immunologique (CD4) jusqu'à la fin de la période de suivi. Ces résultats les ont conduit à conclure qu'il y avait une influence limitée de la mutation 34-35 du gène MDR-1 sur la réponse immuno-virologique sur un délai moyen de trois ans, mais qu'il y avait aussi tendance à une réponse

Ostéoporose : atrophie du tissu osseux, constatée au cours d'un examen radiologique particulièrement chez les femmes souvent au moment de la ménopause, et de plus en plus fréquemment au cours de l'infection à VIH. Cette affection de l'os est caractérisée par un amincissement et une raréfaction des travées osseuses.

L'os se trouve fragilisé, il apparaît moins opaque à la radio. Au cours du temps, l'ostéoporose peut provoquer à un nombre plus élevé de fractures.

DEXA : examen de nature radiologique

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

Génotype : Caractéristique conférée par le matériel génétique d'un individu. Il correspond aussi au matériel génétique d'un virus comme le VIH, le VHC ou le VHB. Lorsque des mutations se produisent sur un génotype, elles peuvent induire des résistances à certains antirétroviraux. Des tests génotypiques permettent alors de les mettre en évidence et deviennent une aide à la décision thérapeutique.

virologique plus rapide dans le groupe CT. Cependant, étant donné les limites de l'étude (rétrospective, une seule mutation étudiée), l'existence d'autres mutations du gène MDR-1 et la possibilité que l'expression du gène MDR-1 dépende aussi d'autres facteurs (méthylation, cytokines) des données supplémentaires sont nécessaires afin de mieux comprendre les effets combinés du génotype de l'individu sur l'action et l'efficacité des antirétroviraux.

LIPIOT ANRS 113

Cette étude randomisée en double aveugle contre placebo visait à évaluer l'effet de la pioglitazone (PIO) sur la lipoatrophie en cas de VIH-1. Les lipodystrophies sont fréquemment observées chez les personnes vivant avec le VIH. Il a été démontré qu'une classe de médicaments, les thiazolidinediones, était capable d'augmenter la graisse sous-cutanée des personnes non infectées par le VIH. Pourtant la rosiglitazone a donné des résultats décevants sur les lipoatrophies dues au VIH tout en aggravant le profil lipidique. La PIO dont les effets sur le profil lipidique est différent a été utilisée dans de nouvelles recherches.

L'essai Lipiot a recruté 130 personnes souffrant d'une lipoatrophie confirmée par un examen médical, ayant une charge virale inférieure à 400 copies/mL, plus de 200 CD4/mm³ et un traitement antirétroviral inchangé dans les six derniers mois. Tirées au sort, elles étaient ensuite réparties en deux groupes : 30 mg de PIO une fois par jour (64 personnes) versus placebo (66 personnes). Après 48 semaines, la masse grasse des membres avait augmenté de 0,38 kg dans le groupe PIO (contre 0,05 kg dans le groupe placebo) et de 0,45 kg pour les personnes n'ayant pas pris de stavudine (d4T) contre 0,04 kg pour celles qui en avaient pris. On n'a pas noté de différence pour le niveau de graisse sous-cutanée abdominale ou de graisse viscérale. Une amélioration de la circonférence de la cuisse ainsi que de l'épaisseur du pli un niveau du triceps a aussi été observée dans le groupe PIO. De plus, toujours dans ce groupe, le HDL-cholestérol était amélioré. Cependant, on a recensé 16 événements indésirables graves (10 dans le groupe PIO et 6 dans le groupe placebo). Ces résultats sont néanmoins en faveur de l'utilisation de 30 mg/jour de PIO pour le traitement des lipoatrophies liées à l'infection par le VIH.

Études sur la transmission de virus résistants

Lors de la récente CROI (lire page 7) deux équipes ont présenté les résultats de leur recherche sur la transmission de virus résistants aux antirétroviraux.

La première s'est intéressée à la persistance des souches résistantes de VIH-1, acquises au moment de la primo-infection. C'est à partir des données de la cohorte Primo (ANRS CO 06) qu'a été évalué le chiffre de 12 % de transmission de souches résistantes de VIH-1 en France lors des primo-infections. Le but de cette étude était d'analyser dans le temps le profil d'évolution des mutations de résistance acquises au moment de la primo-infection. Entre 1996 et 2004, 518 primo-infections à VIH étaient notifiées dans la cohorte Primo, 70 % des participants ont reçu des antirétroviraux. 44 personnes étaient primo-infectées par une souche de VIH-1 porteuse d'au moins une mutation conférant une résistance aux antirétroviraux, cette résistance étant aussi détectée sur l'ARN plasmatique et sur l'ADN du VIH des PBMC*. Chez 5 personnes non traitées pendant 2 ans, les mêmes mutations persistaient pour le VIH ou les PBMC. Pour 5 des participants sous antirétroviraux, 2 avaient un ARN plasmatique du VIH indétectable à 6 mois avec un archivage prolongé des mutations dans l'ADN du VIH des PBMC. Un échec virologique a été notifié chez les 3 autres participants, avec une accumulation de mutations de résistances retrouvées sur l'ARN et sur l'ADN du VIH pour 2 d'entre eux. Ceci confirme l'intérêt d'un génotypage systématique du VIH à chaque primo-infection afin d'optimiser le choix des meilleurs antirétroviraux.

Cascade, la seconde étude, s'est intéressée aux conséquences de la transmission de virus résistants sur l'évolution de l'infection à VIH et la réponse à la première ligne de traitement. Les données moyennes concernant la prévalence de transmission de virus résistants lors des primo-infections ou dans les cohortes de personnes naïves de traitement se situent entre 10 et 20 %. Le but de l'étude était de mesurer, chez 300 personnes, les conséquences de la transmission de ces souches. Toutes les personnes devaient être naïves d'antirétroviraux et avoir réalisé un génotype du VIH dans les 18 mois qui suivaient leur dernière sérologie VIH. Parmi les 300 participants à l'étude, 29 étaient infectés par une souche de VIH résistante (10 %). Un an après l'infection, la chute des CD4 était significativement plus rapide chez les personnes infectées par une souche résistante. Mais, après mise sous traitement, il n'y avait plus de différence significative entre les 2 groupes.

Lire Protocoles N°26
octobre novembre 2002.

PBMC : cellules présentes
dans les globules rouges.

Rendez-vous

Le Kiosque

- Les prochaines réunions qualité de vie au Kiosque info sida auront pour thème : le 20 avril: lipodystrophies : « les techniques de réparation » avec Dr Frédéric Mouly, médecin dermatologue et le 18 mai : « Comment se maintenir ou rechercher un emploi avec le VIH », avec Nathalie Pierret et Luis Fernandez / chargés de mission à Sidaction.
- Que votre relation soit récente ou non, le Kiosque vous invite à participer aux groupes de parole pour les couples sérodifférents. Pour les groupes hétérosexuels ,ces groupes de parole ont lieu chaque premier lundi du mois de 19 à 21h. Pour les groupes homosexuels, ces groupes de parole ont lieu chaque deuxième vendredi de chaque mois de 19 à 21h. Ces réunions se déroulent au Kiosque.

Le Kiosque info sida
36 rue Geoffroy l'Asnier à Paris IV^{ème}
(métro St Paul/Pont Marie). Pour
plus d'infos : 01 44 78 00 00.

RÉPI toulousaine

Le mardi 9 mai de 19h à 22h se tiendra la 22^{ème} Réunion Publique d'Information d'Act Up-Toulouse sur le thème « Prise en charge tardive de l'infection à VIH - 1^{ère} partie ». Chaque année en France, plusieurs milliers de personnes découvrent leur séropositivité au VIH. Au moment de l'initiation de la prise en charge, une proportion croissante a déjà une grave dégradation du système immunitaire (taux de CD4 inférieur à 200) ou présente les symptômes d'une infection opportuniste signant le sida. En 2003, plus de 50 % des nouveaux diagnostics de sida concernaient des personnes qui ne se savaient pas séropositives. Et plus d'une sur cinq (22 % en 2003) connaissait sa séropositivité, mais n'avait aucune prise en charge médicale. Lors de cette soirée, nous allons faire un état des lieux de la prise en charge tardive de l'infection à VIH et essayer de répondre aux questions suivantes : Quels sont les risques à court et long terme d'une prise en charge tardive de l'infection par le VIH ? Quelles sont les personnes et les populations les plus exposées à ce retard au dépistage et à l'accès aux soins ? Quels en sont les facteurs associés ? Pour répondre à ces questions nous avons invité : Pr Patrice Massip de l'hôpital Purpan ; Murielle Mary-Krause de l'INSERM U720 et Arnaud Veisse du COMEDE (sous réserve). Cette réunion se tiendra dans la Salle du Sénéchal 17, rue de Rémusat à Toulouse.

Act Up Toulouse :
10 bis rue du Colonel Driant,
31400 Toulouse
05 61 14 18 56.
actuptoulouse@wanadoo.fr
Permanences :
lundi, mardi, jeudi : 9h à 12h
et de 14h à 18h
Mercredi, vendredi : 9h à 12h

RÉPI parisienne

Le Mercredi 03 mai 2006 de 19h à 22h, Act Up-Paris vous invite à sa 58^{ème} RéPI. Elle aura pour thème « De nouvelles molécules. Quand ? Pour qui ? Pour quoi faire ? » En offrant un meilleur contrôle de la réplication virale, l'arrivée des anti-protéases, il y a 10 ans, a permis de ralentir la progression de la maladie et de réduire la mortalité. Si ces molécules ont prolongé l'espérance de vie, elles ont aussi montré leurs limites, avec leurs lots d'effets secondaires, de toxicités et surtout une baisse de leur efficacité avec l'émergence de résistances. De nouvelles molécules sont fortement attendues. Pour ceux et celles qui se trouvent en échec thérapeutique (plus de 6% des personnes traitées), l'arrivée de ces nouvelles molécules représente un espoir de vie. Celles qui n'ont jamais encore été traitées pourraient bénéficier de traitements moins lourds et contraignants. La recherche élabore actuellement de nouvelles spécialités pharmaceutiques. Le dispositif des ATU permet aux malades en échec thérapeutique de bénéficier avant même l'AMM de certains produits. Nous tenterons lors de cette soirée, de faire le point sur ces molécules attendues et sur leurs conditions d'accès. Interviendront : Daniel Vittecoq, de l'Hôpital Paul Brousse (Villejuif) et de l'AFSSaPS ; Jean-François Mouscadet, du CNRS et de l'ENS Cachan et un clinicien.

Les RéPIs d'Act Up-Paris se
déroulent au Centre Wallonie
Bruxelles 46 rue Quincampoix
Paris IV^{ème} Métro : Chatelet les
Halles ou Rambuteau.

La RéPI suivante aura lieu
le 28 juin et aura pour
thème : «Trans et VIH».

Calendrier

La commission Traitements & Recherche se réunit tous les 15 jours le jeudi à 19h. Vous pouvez nous rejoindre, le travail ne manque pas. Les prochaines réunions se tiendront les 20 avril, 4 et 18 mai. Une permanence téléphonique est assurée tous les jours, de 9h à 13h au 01 49 29 44 82. Vous pouvez aussi nous joindre par mail traitements@actupparis.org

Vous pouvez rejoindre l'association chaque mardi à 19h à l'amphithéâtre des Loges à l'École nationale des Beaux-Arts, 14 rue Bonaparte, dans le VI^{ème} à Paris.

A close-up photograph of a hand holding a thin, light-colored plant stem. The hand is positioned in the center, with fingers gently gripping the stem. The background is a soft, out-of-focus light green. A semi-transparent green gradient is applied over the entire image, and a thin white rectangular border frames the central area. The text 'Retour de CROI' is centered over the hand.

**Retour
de
CROI**



quelques perspectives

Cette année encore nous étions présents à la XIII^{ème} conférence mondiale sur les rétrovirus et les maladies opportunistes CROI. Voici un condensé des informations que nous avons pu ramener. Une série de 4 articles écrits au jour le jour est toujours consultable sur notre site*.

<http://www.actupparis.org/article1577.html>
[article1578.html](http://www.actupparis.org/article1578.html)
[article1581.html](http://www.actupparis.org/article1581.html)
[article1583.html](http://www.actupparis.org/article1583.html)

Positives for positives Denver, Colorado, le « Wild West », le pays du western, des cow-boys et des indiens ! Les montagnes rocheuses, si proches, dont on pouvait apercevoir les sommets enneigés scintillant au soleil depuis les verrières du centre de congrès. A l'approche, l'avion survole Cheyenne, tout proche de Denver. Comment ne pas avoir une pensée pour Jeff Palmer qui nous a quitté si vite. L'ironie du sort veut que ce soit précisément cette année que la conférence se tienne là. C'est pourquoi nous lui dédions ces pages sur la CROI 2006 parce qu'elles ne se veulent pas simplement du reportage ou de l'événement, mais parce qu'elles sont écrites par des séropositifs pour des personnes séropositives, avant tout, parce que la connaissance est une arme pour se battre autant contre le virus que contre ses complices.

10 ans de traitements

C'est en 1996, il y a 10 ans, lors de la XI^{ème} conférence mondiale de Vancouver, que les traitements ayant pour cible le VIH, faisaient leur apparition. Les fondements de la maladie étaient alors énoncés : la dynamique de réplication virale était clairement établie, l'importance de la charge virale était proposée comme marqueur d'évolution de la maladie et surtout, les premiers résultats d'essais de combinaisons de trois antirétroviraux associant des analogues nucléosidiques à une molécule d'une autre classe montraient leur capacité à contrôler la réplication virale. Ce fut une véritable révolution puisqu'en peu de temps, la tendance s'est inversée : le nombre de décès a considérablement chuté et de ce fait l'on a commencé à voir le nombre de séropositifs augmenter. Parmi les principaux faits marquants de ces dix années, le premier est sans conteste l'utilisation de la charge virale considérée comme un standard dès 1997. Puis en 1999, l'apparition de l'efavirenz, en 2002 Abbott met sur le marché le Kaletra, en 2003 l'essai ACTG384 consacre la trithérapie efavirenz/AZT/3TC comme le traitement de référence. En 2004, Gilead montre l'intérêt de son nouveau produit, le ténofovir. La même année, l'essai ACTG5095 démontre qu'avec une association de trois analogues nucléosidiques on peut faire aussi bien, c'est l'avènement du Trizivir®, combinaison de AZT/3TC/abacavir. Enfin, tout récemment, l'essai Gilead 934 détrône le traditionnel Combivir® (AZT/3TC) en montrant l'intérêt de l'association efavirenz/ténofovir/emtricitabine.

Faisons une pause

A l'heure actuelle, l'infection à VIH reste une maladie chronique, à pronostic défavorable, incurable. Il n'est pas possible d'interrompre les traitements malgré les études évaluant les pauses thérapeutiques (voir plus bas) qui pour l'instant ne donnent pas de résultat satisfaisant. Toutes les stratégies engagées ont échoué, à commencer par les arrêts après le traitement initié lors de la primo-infection dans l'hypothèse de renforcer l'immunité. Il en est de même des essais d'arrêt en phase chronique destinés à re-sensibiliser des virus devenus résistants. Même les essais

de vacances thérapeutiques n'ont pas démontré leur intérêt. Plus récents, les essais d'induction maintenance n'ont pas encore permis de cerner la bonne stratégie. Toutes ces idées sont le résultat de l'apparition de plus en plus marquée d'effets indésirables de la prise de traitements au long cours.

Depuis longtemps, ce sujet d'importance ne se voyait pas attribué la place qu'il méritait dans les conférences dans l'attente des résultats des essais. Lors de la session «Antiretroviral therapy II» les résultats des essais d'interruption de traitement ont fait l'objet de plusieurs communications très attendues. Et puis, après les déconvenues qui avaient succédé à l'euphorie, tout le monde semblait s'accorder une trêve en attendant les résultats. La tension est encore montée récemment lorsque l'on apprenait début janvier l'interruption de l'essai SMART. Devant l'importance de ce sujet, les organisateurs de la conférence ont proposé que la session de présentation se prolonge par une discussion entre congressistes et chercheurs venus présenter leurs résultats. Mais d'abord nous avons assisté à la présentation de ces résultats :

ACTG 5170 - Cet essai américain a inclus des personnes en traitement depuis au moins 6 mois ayant plus de 350 CD4. En entrant dans l'essai, les personnes participantes arrêtaient leur traitement. Sa reprise n'était conditionnée à aucun critère. Le principal critère de jugement était l'évolution du stade de la maladie, notamment le passage au stade sida ou le décès ou le passage sous 250 CD4. Le suivi des participants était de 96 semaines. Au final, l'expérience est concluante puisque les interruptions n'ont pas conduit à plus d'événements classant sida. Sur les 167 personnes incluses, 17 sont passées sous le niveau de 250 CD4, 46 ont repris un traitement et 5 décès non-dus à l'interruption sont intervenus. Le paramètre permettant de prédire au mieux l'apparition d'événement clinique ou de baisse plus rapide des CD4 s'est révélé être le nadir de CD4, c'est-à-dire le niveau le plus bas atteint dans l'histoire du malade.

STACCATO - Cet essai conduit en Thaïlande, en Suisse et en Australie, répartissait en deux groupes les 430 participants ayant plus de 350 CD4 et une charge virale indétectable. Le premier groupe continuait le traitement en cours tandis que le deuxième groupe interrompait son traitement avec pour consigne de le reprendre si le compte de CD4 passait sous 350. La durée moyenne de suivi des personnes a été de 22 mois. L'économie de traitement moyenne dans l'essai a été de 61 %. Mis à part l'apparition plus importante de candidoses dans le groupe à interruptions, on a noté peu d'apparitions de résistances et les effets indésirables ont été plus nombreux dans le groupe n'ayant pas interrompu la prise du traitement.

ISS PART - C'est un essai italien qui a inclus 273 personnes sous traitement antirétroviral répartis en deux groupes. Le premier poursuivait le traitement tandis que le deuxième effectuait des interruptions de durée progressive (1, 1, 2, 2, 3 mois) séparées par trois mois de traitement. Selon le critère de jugement, la solution avec interruption n'a pas montré une infériorité de résultat par rapport à la prise continue de traitement. En effet, à l'issue de l'essai, il n'y a pas de différence significative de variation du taux de CD4. Néanmoins, il est noté l'apparition de mutations de résistance dans le groupe avec interruptions chez la moitié des personnes enrôlées dans ce groupe. Il apparaît donc que les meilleurs candidats pour l'interruption sont ceux dont le compte de CD4 avant les interruptions est élevé et dont le virus n'a pas acquis de mutations archivées. Par ailleurs, l'apparition de résistances est moindre avec l'utilisation d'un traitement comprenant un inhibiteur non nucléosidique.

WINDOW ANRS106 - L'essai français a proposé à deux groupes de 403 personnes dont le compte de CD4 était supérieur à 450, la charge virale inférieure à 200 copies et le nadir de CD4 inférieur à 100, d'étudier l'évolution des deux selon la stratégie définie. Le premier groupe poursuivait la prise continue du traitement, le deuxième procédait à une alternance de 8 semaines avec traitement, 8 semaines sans. Cet essai a montré la non-infériorité de la stratégie d'interruption basée sur le résultat immunologique, c'est-à-dire le décompte de CD4. Sur le plan virologique, il n'a pas été noté de différence d'apparition de résistance entre les deux groupes. La stratégie d'interruption de traitement a permis une réduction de 48 % de l'exposition aux antiviraux.

TRIVACAN ANRS1269 - Cet autre essai de l'ANRS a été mené à Abidjan, en Côte d'Ivoire. Il a inclus en décembre 2002 des personnes en traitement ayant plus de 350 CD4 et une charge virale à moins de 300 copies dans trois groupes. Le premier recevait le traitement en continu, le deuxième réalisait des interruptions de traitement de 2 mois entre une période de quatre mois de prise de traitement. Le

Voir Protocoles N°20
septembre -octobre 2001

troisième groupe devait interrompre le traitement à plus de 350 CD4 et le reprendre à moins de 250 CD4. Lors de l'analyse intermédiaire en novembre 2005, le comité indépendant de l'essai a décidé l'arrêt du groupe avec interruption guidée par les CD4 en raison de trop nombreuses apparitions de maladies bactériennes dans ce groupe comparé aux autres. Le résultat actuel laisse apparaître que les seuils de CD4 choisis pour guider la reprise du traitement sont trop bas. L'intérêt de la stratégie avec interruption régulière nécessite la poursuite de l'essai.

SMART - Cet essai international a recruté 5 472 personnes dans 33 pays sur 318 sites. Il proposait la comparaison entre deux stratégies, un traitement en continu ou bien un traitement par intermittence, l'arrêt ayant lieu lorsque les CD4 étaient supérieurs à 350 et la reprise lorsqu'ils chutaient en dessous de 250. Les inclusions dans cet essai ont été arrêtées le 11 janvier en raison de l'évidence du risque encouru dans le groupe réalisant des interruptions et il a été proposé aux participants en interruption de reprendre le traitement. En effet, il est apparu après un suivi moyen de 11 mois des personnes incluses que les interruptions de traitement augmentaient sérieusement le risque de progression de la maladie vers le sida ou le décès.

Pouce

Dans la discussion qui a suivi, il a été à maintes reprises affirmé que les seuils de CD4 choisis pour les interruptions et les reprises étaient trop bas et ne donnaient pas suffisamment de marge de sécurité. Il est aussi apparu que le succès des interruptions dépend fortement de l'état mais surtout de l'histoire des personnes. Tout le monde s'est accordé pour dire que les interruptions étaient nécessaires et souhaitables pour bon nombre de malades que ce soit pour faire face à la lassitude d'années de traitements, pour diminuer l'exposition aux antiviraux dans le cas de développement de complications dues aux médicaments ou bien, dans les pays à faible ressource, en raison du coût des traitements. C'est pourquoi ces études doivent être poursuivies à la lumière de ce que ces essais nous apportent : il est nécessaire de trouver de meilleurs seuils de décision d'interruption et de reprise. Il est aussi extrêmement important d'étudier les effets de ces interruptions sur l'immunité et sur l'apparition d'événements cliniques et d'effets indésirables.

Quelques pistes en cours

Pas moins d'une soixantaine de molécules sont actuellement à l'étude à tous les stades de développement. Bon nombre d'entre elles ne passeront pas la barre des études cliniques mais la vitalité de cette recherche contraste singulièrement avec les autres domaines. Ainsi, l'analyse des innovations des cinq plus grandes firmes pharmaceutiques présente un résultat surprenant puisqu'elle montre 15 antirétroviraux, 4 autres antiviraux et rien dans les autres maladies infectieuses.

- Gilead travaille sur le GS9148, un nouvel analogue nucléotidique. L'ensemble des études précliniques actuelles permet d'imaginer un produit moins toxique et supérieur aux autres nucléosides occasionnant la survenue de moins de résistance et en une prise quotidienne.

- DOT (pour Dioxolane Thymine) est un produit issu de la recherche universitaire américaine. Il s'agit d'un inhibiteur nucléoside de la transcriptase inverse particulièrement étudié pour être efficace sur les virus ayant acquis les mutations de résistance aux grands classiques de cette classe. Il a aussi été étudié pour ne pas poser les mêmes problèmes de toxicité (sur la moëlle osseuse, les mitochondries, et sans élévation des lactates) que les produits existants.

- Chez Tibotec, on travaille sur un concept nouveau : un NcRTI. Il s'agit d'un produit bloquant la transcriptase inverse mais qui n'est ni un analogue, ni un non nucléoside. Le produit actuellement étudié a un profil de résistance tout à fait remarquable qui lui permet d'être actif sur les virus résistants au ténofovir. De plus il a été testé en association avec ce dernier avec lequel il pourrait agir en synergie.

- Un grand retour : celui de Trimeris, le fabricant de l'enfuvirtide (T20). Après l'abandon du T1249, on avait eu un peu de mal à croire à la poursuite des recherches sur les inhibiteurs d'entrée de la même classe dans cette firme américaine soutenue par le géant suisse Roche. Ils nous présentent les premiers résultats de deux produits beaucoup plus adaptés et performants, le TRI999 et le TRI1144. Beaucoup plus efficaces que le T20, ils ont aussi une biodisponibilité étonnante et une efficacité à très faible dose qui laisse imaginer un traitement en une prise hebdomadaire. Tant mieux puisque ces molécules seront, comme le T20, certainement utilisées en injection. Ils ont surtout l'avantage de posséder un haut

niveau de barrière génétique, c'est-à-dire que les mutations de la protéine qu'ils bloquent, la GP41, ne confèrent que peu de résistance au produit. Les essais sur l'homme devraient pouvoir démarrer prochainement.

- La recherche universitaire japonaise nous propose des anti-CXCR4, les KRH3955 et KRH3140. Les études précliniques ont permis d'espérer un produit à très longue durée de demi-vie qui pourrait être utilisé en quelques prises par semaine voire une prise tous les 15 jours.

- Une nouvelle piste qui donnera peut être une nouvelle classe de médicament a été présentée : les anti-maturation d'enveloppe. Ainsi le UK 201844, intervenant à la fin du stade de réplication du VIH, bloquerait la fabrication de l'enveloppe protectrice sans laquelle aucun virus fonctionnel ne peut être produit à partir des CD4.

- Autre anti-maturation, le PA457, qui pourrait bloquer une protéine virale capable de former la capsid contenant le génome viral à l'intérieur de l'enveloppe du virus. Il est en phase de détermination de dose.

Bien entendu, tous ces produits sont actuellement au stade préclinique. Il faudra encore de longs et rudes efforts pour les mener au stade clinique. Ceux qui sortiront des premières expérimentations humaines viendront peut-être renforcer le lot des molécules actuelles qui ont bien besoin de ces innovations.

Autres molécules plus avancées

Plus tard des sessions de présentations orales nous ont permis de découvrir les résultats des essais portant sur d'autres nouvelles molécules antirétrovirales actuellement expérimentées. Signalons:

- Tibotec est venu présenter les résultats de l'étude de phase IIa de son nouvel inhibiteur non nucléoside de la transcriptase inverse, le TMC125. Cet essai de définition de dose a été mené pendant 48 semaines avec des personnes ayant au moins une mutation de résistance aux médicaments déjà existants de cette classe. Le TMC125 s'est montré efficace contre ces virus, même sur ceux qui avaient accumulé plusieurs mutations de résistance aux molécules de cette classe.

- Le TNX355 (TANOX) est un inhibiteur d'entrée capable de bloquer l'interaction entre la protéine clé du VIH et les corécepteurs des cellules cibles. Plusieurs essais de phase I et II ont montré qu'il était actif contre des virus résistants ainsi que de tropisme X4 ou R5 ou combinés. Il permet à faible dose de réduire la charge virale de plus d'un log.

- L'inhibiteur d'intégrase MK058 (Merck) a montré une efficacité remarquable dans les essais de monothérapie sur 10 jours en provoquant une réduction de charge virale de 1,7 à 2,2 logs. Ce médicament qui ne nécessite pas de booster est en cours d'essai chez des personnes dont le virus est résistant à au moins un antiviral de chaque classe. Les résultats intermédiaires de cette étude dans laquelle la moitié des participants sont résistants à toutes les classes thérapeutiques montrent entre 56 et 72 % de personnes ayant atteint une charge virale indétectable à 50 copies de seuil.

- L'autre inhibiteur d'intégrase, GS9137 (Gilead) donne des résultats aussi intéressants. Testées en monothérapie sur 10 jours, certaines doses ont permis d'obtenir une réduction de charge virale de 2 log. Le produit était bien toléré et va maintenant être testé en phase II sur une durée plus longue.

Reste le présent

Mais toutes ces avancées ne doivent pas faire oublier les défaites. Elles sont au nombre de trois : l'absence de guérison, l'absence de vaccin, l'absence de prévention efficace. Les questions qui se posent à la recherche sont claires : quand commencer le traitement ? Comment gérer les hépatites ? Comment résoudre la question de la prévention ? Quel rôle donner aux nouvelles classes d'antirétroviraux ? Quelles solutions apporter aux effets indésirables à long terme ? Pour ce qui est des questions particulières aux pays à faible ressources, de nouveaux traitements abordables sont nécessaires, la question des résistances aux INNTI doit absolument être réglée. Vient ensuite le problème des infections opportunistes : comment gérer et quand commencer les traitements de la tuberculose et des maladies opportunistes ? Enfin quels problèmes posent la diversité des sous-types viraux ?

Ces dix ans ne sont qu'une étape. Bien des questions devront encore être résolues avant que se profile une nouvelle image de la pandémie. La prochaine grande conférence internationale sur le sida sera la conférence mondiale à Toronto du 13 au 18 août 2006. Nous y serons.

Bons baisers de l'hôpital

Depuis plusieurs mois, nous recevons des appels concernant l'état déplorable des services hospitaliers, tant du point de vue de l'accueil que de la prise en charge. Nous lançons cet appel à témoignages pour essayer d'améliorer les choses.

Alors que l'épidémie de sida avait modifié le rapport médecin-malades, depuis quelques années, on observe un renversement plutôt en défaveur des personnes vivant avec le VIH. Pendant les premières années de l'épidémie, trop de malades ont pu avoir la forte impression d'être considérés comme des « pestiférés », à approcher avec précaution, parfois responsables, et coupables de leur maladie, tant cette maladie était associée à tout ce que la société ne voulait pas voir, les prostituées, les usagers de drogues, les homosexuels. Bien souvent mal accueillis, avec une prise en charge médicale dénuée d'humanité, faisant bien trop souvent abstraction de la détresse, et du besoin d'écoute. Ce n'était pas qu'un virus, qu'il était nécessaire de traiter, mais une personne toute entière qui demandait à être considérée dans sa globalité. Et l'absence de thérapies et de connaissances sur le virus étaient au même niveau soigneurs et soignés. Et puis les associations de lutte contre le sida ont joué leur rôle et ont permis aux malades de relever la tête. La diffusion d'informations sur cette maladie a fait monter le niveau de connaissances des malades et a fait d'eux des interlocuteurs à part entière et pas seulement des « récepteurs ». La nouvelle génération médicale semble ne pas avoir pris exemple sur les quelques trop rares médecins militants qui ont permis une amélioration de cette prise en charge hospitalière, donnant aux malades la possibilité d'être entendu, et considéré comme un partenaire, un acteur à part égale de sa prise en charge médicale.

Si nous n'y faisons pas attention, tout porte à croire que cette amélioration, semble-t-il fragile, va se dissiper, et confronter les malades aux mêmes vécus, à la même absence de prise en compte que les autres pathologies. On aurait pu croire, qu'en 2006, près de 25 ans, après le début de l'épidémie, un malade du sida, était enfin considéré, comme les autres... Les témoignages qui nous parviennent, ajoutés parfois à notre propre vécu nous montrent qu'il n'en est rien. Ou plutôt que comme les autres malades nous ne sommes rien. Encore moins qu'hier, cela n'est pas acceptable, et nous ferons le nécessaire pour que ces situations ne se reproduisent plus.

Hôpital Beaujon

Un usager de la Permanence Juridique nous apporte un témoignage plutôt édifiant, son copain (que nous suivons depuis 3 ans à la Permanence Juridique) a été récemment hospitalisé à Clichy. « X a été dépisté séropositif en 1998. Il était alors au stade sida (toxoplasmose cérébrale, kaposi pulmonaire et cutané, hépatites B, pneumocystose) et a été hospitalisé plusieurs mois au CHU Bichat où il est suivi depuis lors.

La trithérapie entamée ayant entraînée une ostéonécrose de la hanche, X a été opéré en mai 2004 pour la pose d'une prothèse totale de la hanche gauche (la pose d'une prothèse à la hanche droite est déjà programmée pour 2006). Son hépatite B ayant évolué vers la chronicité (cirrhose), il fait l'objet d'une surveillance hépatique renforcée. Vers la fin de l'été 2005, son médecin a suspecté la présence d'une tumeur cancéreuse ; ce qui a été confirmé par des examens plus approfondis. L'annonce de cette nouvelle pathologie et la nécessité d'un sevrage alcoolique ont imposé une prise en charge psychologique et la mise en place d'un traitement antidépresseur et anxiolytique.

Le médecin qui suit X à Bichat depuis 1998 a décidé qu'il était nécessaire de procéder à une chimio-embolisation au service d'hépatologie de Beaujon - pionnier semble-t-il en ce domaine. X a été admis dans ce service le 30 novembre 2005. L'intervention s'est bien déroulée, mais les conditions de son séjour me laissent perplexe. X avait emporté avec lui sa trithérapie, mais à

aucun moment l'équipe soignante ne s'est préoccupée de l'observance des prises. Il avait également en sa possession ses médicaments psychotropes (Valium® 10, Xanax® 0,50, Rivotril®, Déroxat®). Je viens chercher X vers midi le 6 décembre 2005 en pensant que l'hôpital a fait le nécessaire pour le retour. Quelle illusion ! Aucun transport en ambulance n'a été prévu. Une secrétaire du service refuse avec véhémence de délivrer un bon de transport en ambulance et nous dit que nous n'avons qu'à prendre le métro ou un taxi en faisant l'avance des frais (mais X perçoit une maigre pension d'invalidité). Devant l'inflexibilité de cette personne et l'absence de médecin dans le service à ce moment, nous décidons de rentrer en métro. Ceci bien que X ait un hématome couvrant le bas-ventre, les parties génitales, la moitié de la cuisse où a été pratiquée l'injection et surtout bien qu'il souffre et qu'il tient à peine debout. Je constate en outre qu'aucun traitement antalgique ne lui a été prescrit ; cela ne sera fait que le lendemain à Bichat où X a rendez-vous et où nous nous rendons en ambulance (le bon de transport est rédigé sans problème et le médecin de Bichat conseille même à X de venir systématiquement en ambulance compte tenu de son état de fatigue et de ses problèmes de hanche).

Une deuxième hospitalisation est prévue le 5 janvier 2006 à Beaujon pour une 2ème cure de chimio-embolisation. Nous arrivons, à 14h00, en ambulance. Là, la fameuse secrétaire médicale évoquée plus haut refuse à nouveau de remplir un bon de transport et reproche (engueule) X de n'être pas venu en taxi. [Depuis quand une secrétaire est-elle habilitée à juger de la nécessité d'un transport médical en position couchée ?] Cris, prise de bec avec les ambulanciers qui veulent nous facturer le transport, je parviens quand même à soutirer au forceps le fameux document.

À 18h00, le médecin ne s'étant toujours pas montré, je pars aux nouvelles et fini par trouver un interne. Il prend connaissance des ordonnances et me dit qu'il fallait emporter tout son traitement (trithérapie et psychotropes). Devant mon étonnement, il finit par me dire avec un bel aplomb que dans un service d'hépatologie on soigne le foie et que le reste ne le regarde pas... J'apprends par ailleurs qu'il n'y a pas de traitement antirétroviral dans ce service et que la pharmacie de Beaujon est fermée à 18h00 ! Cet interne me conseille alors d'aller chercher le traitement dans une pharmacie en ville. Les 3 pharmacies où je suis allé à Clichy n'ayant pas ou qu'en partie le traitement nécessaire, je fini par obtenir toute les prescriptions à Paris près de Saint-Lazare. Enfin, l'intervention s'est bien déroulée. En revanche, la disponibilité et l'humanité du personnel ne sont pas au rendez-vous.

Dimanche 8 janvier 2006, je rends visite à X Je le trouve plus fatigué que la veille, il n'a pas mangé, il a mal au point d'injection... Il me montre son ventre et je constate qu'on ne lui a pas fait sa toilette (je rappelle qu'il a une diarrhée quasi permanente et qu'avec 2 perfusions dans le bras et une sonde urinaire, il n'est pas aisé d'aller aux toilettes) : il est souillé du bas des fesses jusqu'aux mollets, sans parler des draps...). Je signale le fait à une aide-soignante qui me réponds qu'elle n'était pas là ce matin (sic) et que je peux trouver gants et serviettes jetables dans la lingerie. C'est ainsi que c'est moi qui ait dû laver X. Il faut se mettre à sa place, cela devait être particulièrement humiliant. Lundi, j'arrive dans le service et je trouve X habillé. Il me dit qu'il en a assez d'être traité comme un chien et qu'il veut partir. J'exige immédiatement de voir le chef de clinique responsable de la salle et on finit par accéder à ma demande. Le médecin m'écoute gentiment en reconnaissant certains dysfonctionnements qu'elle impute au manque de personnel et à la surcharge de travail... »

X est sorti, mercredi, après avoir subi une chimio-embolisation. Son copain ne comprend pas qu'on l'ai laissé sortir mercredi alors qu'il est dans un état de totale dépendance et de confusion mentale avec une « encéphalo hépatique » il vient d'être hospitalisé d'office ce soir en urgence à Bichat. Son Hépat à Bichat le docteur Y a indiqué qu'elle ne comprend pas que Beaujon l'ai laissé sortir dans cet état et qu'elle fera remonter les infos de ce dossier à son patron. Nous avons obtenu un rendez-vous avec le chef de service de Beaujon. Il a compris que ce qu'on lui disait était grave, mais n'avait pas beaucoup de solutions à nous apporter, car ils ont un taux d'occupation énorme et des durées de séjour très courtes. On a essayé d'envisager avec lui de mieux articuler les soins et la sortie, vu que des patients avaient été fichus à la rue après des soins lourds. Il devait y réfléchir. Depuis X a été à nouveau hospitalisé à Beaujon. Il y a passé seulement une nuit, juste pour l'intervention, le reste de son hospitalisation s'est passé à Bichat. Il a été surpris de constater à quel point l'ensemble du personnel de Beaujon était à l'écoute y compris pour les autres patients. Il a été surpris du changement.

Hôpital Esquirol

Il y a une semaine, nous recevions le témoignage effrayant et consternant, d'une personne ayant été confrontée, à la réalité que peut être aujourd'hui, l'hospitalisation en milieu psychiatrique, suite à une tentative de suicide, d'un jeune homme de 29 ans, séropositif depuis 8 ans.

« Entré pour une tentative de suicide à l'hôpital Esquirol dans les conditions que je décris, X n'y a pas été traité avec le respect minimum dû à son état de malade du sida ; et la question dépasse le problème du manque de personnel dans les hôpitaux, et en particulier dans les hôpitaux psychiatriques. C'est le sida, en tant que tel, qui y est « dénié ». J'ai eu l'occasion de m'entretenir avec plusieurs psychiatres durant cette affaire, à Saint-Antoine et à Esquirol, et à chaque fois j'ai eu l'impression que le sida n'était pas pris en compte comme la cause principale qui avait conduit à cette tentative de suicide. J'ai même l'impression que le sida était traité par ces

psychiatres au même titre qu'un délire ou qu'une hallucination. Mais, plus encore, j'ai le sentiment que le sida était considéré par eux, a priori, comme une marque infâme. La manière dont, moi-même, j'ai été traité en soulevant auprès d'eux ces problèmes, et les réponses qu'on y apportait (interrogatoire sur ma vie privée, sur mes relations sexuelles avec ce collaborateur, propos quasi injurieux au téléphone, etc.) me renvoyaient à une époque de la psychiatrie française que je croyais naïvement révolue depuis longtemps, car, au-delà du sida, j'étais bien obligé de constater que c'était l'homosexualité qui posait problème en tant que « source » de maladie mentale. Et il me reste aujourd'hui, du souvenir de cette semaine horrible passée dans ces hôpitaux, le sentiment d'une véritable garde-à-vue, avec une volonté délibérée de punition. Toute la critique de l'Hôpital, et notamment des établissements psychiatriques, entreprise par Michel Foucault ou Gilles Deleuze durant les années 70, et dont on pouvait penser qu'elle avait conduit à des changements d'attitudes dans les services de Santé Publique, toute cette critique demeure d'actualité - hélas ! En réalité, rien n'a changé, du moins dans un lieu comme Esquirol. Comme s'il y restait un « esprit maison » résistant vaille que vaille à toutes les époques et à toutes les critiques ; et le fait que l'asile de Charenton, de si sinistre mémoire, dont Michel Foucault dans Histoire de la folie décrivait le fonctionnement aberrant et terrorisant, ait changé de nom, traduit ce processus avec un cynisme stupéfiant. On change de nom pour se libérer de l'infamie d'une telle mémoire de psychiatrie, mais les pratiques demeurent : c'est toujours le même arbitraire, la même inhumanité, les mêmes idées préconçues nourries de racisme en tout genre, d'homophobie, de mépris des malades, de haine de soi, qui opèrent.

Seul changement notable, néanmoins : l'extraordinaire progression des drogues chimiques, et leur expérimentation dans ces hôpitaux. Elles suivent évidemment la mode l'époque, mais elles donnent surtout, à l'obsession de la toxicomanie, son expression la plus actuelle, mais aussi, hélas, la plus séduisante. Ces psychiatres travaillent concrètement comme des dealers. Ils tirent aujourd'hui leur pouvoir de ce trafic de drogues, mais, eux, avec une autorisation légale, et sans aucune surveillance, selon un arbitraire absolu. Le moindre patient, entré par malheur dans un tel service, y est littéralement soumis à une dépossession de lui-même, avec l'obligation d'absorber les produits qui anéantissent toute forme de conscience de soi et de volonté. Pour reparler de mon expérience, quand j'ai pu l'approcher, X m'a raconté qu'il avait l'impression d'avoir pris une dose phénoménale d'ecstasy. Les repas froids, la saleté générale, les excréments qui souillent les toilettes, les mauvais traitements en tout genre, et le spectacle entier de cet hôpital réduit à l'état de dépotoir humain, sont alors vécus comme un « trip », avec une mémoire « glissante », qui vous laisse un souvenir trouble qui s'effacera dès le lendemain. L'ambiance sado-masochiste (surtout à Esquirol, dans ce lieu si marqué par le marquis de Sade) y ajoute son piment de folie spéciale, et sans doute spécialement française. En quelques jours, vous êtes transformés en loque, avec l'envie d'y rester, et d'y retourner. Si la prison est une fabrique à délinquants, l'hôpital (du moins l'hôpital Esquirol) est une fabrique à fous. Le lieu est complètement schizophrénique : fils barbelés, déchets emplissant les cours, etc. Les demandes d'X - à savoir que le haschich est, pour lui, en tant que malade du sida, le moyen le plus efficace, et le moins nocif, pour calmer ses angoisses par rapport à la maladie -, ces demandes sont renvoyées avec un cynisme ubuesque à un stade supérieur de la toxicomanie, mais légale, officielle, républicaine, et dont ce genre de psychiatres se font les grands magiciens. L'un d'eux, cependant, lui a répondu quelque chose comme : « Au fond, je suis d'accord avec vous, mais nous sommes en France ! » Nous sommes en France...

Et nous sommes toujours dans Tartuffe. Le service de Santé Publique, tout en condamnant hautement les fumeurs de joints, se comporte comme le pire des dealers, c'est-à-dire le plus hypocrite, et le plus soucieux du pouvoir que lui confère le « produit ». L'autorité implacable, les décisions arbitraires, cette espèce de mur de pouvoir auquel vous vous heurtez d'emblée en entrant à l'hôpital, recouvrent en même temps le laisser-aller et l'abandon de responsabilités les plus scandaleux. Assommés de drogues, les patients sont livrés la nuit à eux-mêmes, dans une atmosphère de bar de nuit et de bordel misérables. On dira que, malgré tout, c'est une manière de prendre du bon temps. Les joints et les cigarettes circulent, on se permet un peu de sexe « devant tout le monde », dans le couloir ou les salles de télévision. On dort trois heures, et l'absorption d'une nouvelle dose vous réveille à huit heures du matin, pour vous replonger aussitôt dans la léthargie, tandis qu'au-delà de vous, s'organise un système de survie minimale - allocation d'adulte handicapé, RMI, etc., - qui vous inscrit dans cette sorte de purgatoire social qui rassemble 15 ou 20 millions de sous-citoyens dans la France contemporaine.

Seule chance que nous avons : d'être dans le « cinéma ». C'est que ces psychiatres ne se contentent pas d'être les pires des dealers, ce sont aussi les plus folles des midinettes. Eux aussi auraient aimé être des « stars ». Et, alors qu'on me prévenait que j'aurais le plus grand mal à sortir X de cet internement avant 15 jours, il a suffi que je sollicite un ami « célèbre » et qu'il nous fasse l'amitié de passer un coup de fil un peu musclé au psychiatre en chef pour provoquer une panique à l'hôpital et nous permettre de sortir X d'un tel enfer. C'est que ces hauts spécialistes de « l'âme » ne reconnaissent que le non-droit, c'est-à-dire le privilège. Ce sont profondément des lâches, et on aurait tort de se laisser impressionner par eux. »

Ces témoignages ne sont que de navrants exemples, qui ne sont malheureusement pas des cas isolés... N'hésitez pas à nous faire part de votre vécu. De telles pratiques ne doivent plus être tolérées !

Pour nous contacter :
traitements@actupparis.org

Commission traitements & recherche, Act
Up-Paris, BP 287, 75525 Paris Cedex 11

VIH ET 100 % SÉCURITÉ SOCIALE

Un guide associatif pour compléter le protocole de soins

Depuis la fin 2005, les demandes de prise en charge à 100 % au titre d'une Affection de Longue Durée (ALD) doivent être faites sur un nouveau formulaire : le protocole de soins. Ce guide est destiné aux médecins traitants, médecins spécialistes de l'infection par le VIH, médecins conseils des caisses d'Assurance Maladie... — et, bien sûr, aux personnes séropositives au VIH. Il vous est proposé par le TRT-5, qui regroupe 8 associations de lutte contre le VIH/sida, en collaboration avec la SFLS, Société Française de Lutte contre le Sida.

TRT 5

PROTOCOLE DE SOINS, POURQUOI FAIRE SIMPLE...

Ayant pris connaissance du nouveau protocole de soins pour les demandes d'ALD — qui concerne les patients nouveaux entrants dans le système des ALD ou nécessitant un renouvellement — et ayant été amené à renvoyer ces demandes vers les médecins traitants, quelques commentaires nous semblent nécessaires.

L'on a toujours souhaité qu'un document qui engage la prise en charge sur le long terme de la personne atteinte soit fiable, simple et puisse donc être complété par le médecin traitant de façon efficace. Les situations représentées par beaucoup de patients vivant avec le VIH sont d'une extrême complexité et laissent augurer que l'exhaustivité de la description de la prise en charge ne soit pas toujours réalisable.

Les explications et commentaires apportés par le présent guide permettent de façon assez large de s'y retrouver, même si toutes les situations ne peuvent bien sûr pas y être envisagées.

De manière générale, nous sommes aujourd'hui confrontés à une situation complexe du fait du circuit à respecter. Le médecin traitant, dans la plupart des cas un généraliste exerçant en ville, ne pourra élaborer un protocole de soins exhaustif sans établir des relations étroites avec les médecins spécialistes impliqués. Il est également indispensable d'avoir une réflexion et d'anticiper les situations de précarité où le

médecin traitant n'est pas identifiable, et de proposer des aménagements du protocole qui puissent être mis en place. Enfin, il est éminemment souhaitable qu'en dehors du dialogue hôpital/ville, spécialistes/médecin traitant, le médecin conseil aussi puisse être accessible pour les cas difficiles.

Nous sommes dans une année importante pour l'organisation des soins de l'infection par le VIH, puisque 2006 verra notamment la mise en place des COREVIH¹ et la réactualisation du rapport d'experts sur la prise en charge des personnes vivant avec le VIH (sous la direction du P^r Yéni).

Les recommandations de ce rapport, et d'autres référentiels à venir, devront pouvoir être prises en compte dans le formulaire. Dans le nouveau système instauré par l'Assurance Maladie, les médecins traitants se voient confier des tâches particulièrement complexes engageant l'avenir de la prise en charge des patients. Même si le remplissage du formulaire du protocole de soins donne lieu à rémunération, ce nouveau dispositif réactive la notion de consultation "lourde", accentue la complexité de la prise en charge et n'apparaît pas, de prime abord et sans le déploiement d'outils et de moyens adaptés, comme un élément favorisant le partage des tâches entre la ville et l'hôpital.

D' Denis Lacoste, Président de la Société Française de Lutte contre le Sida.

¹ COREVIH : comité de coordination de la lutte contre l'infection par le VIH.

LE PROTOCOLE DE SOINS, POUR QUOI, POUR QUI ?

Depuis la fin 2005, les demandes de prise en charge à 100 % au titre d'une Affection de Longue Durée (ALD) doivent être faites sur un nouveau formulaire : le protocole de soins (Cerfa 11626*03, téléchargeable sur www.ameli.fr).

Au début 2006, de nombreux médecins ont éprouvé des difficultés à le compléter correctement faute d'indications suffisamment claires de la part de l'Assurance Maladie. De ce fait, des personnes séropositives se sont vu refuser la prise en charge à 100 %. Aussi le groupe inter-associatif TRT-5 a-t-il décidé, en collaboration avec la SFLS, Société Française de Lutte contre le Sida, de réaliser ce guide.

Pour quels patients ?

Le protocole de soins concerne, depuis le début 2006, tous les patients entrant en ALD ou en renouvellement d'ALD. En revanche, les patients déjà en ALD, pour qui le médecin avait complété un formulaire "ancienne version" (PIRES), peuvent le conserver pendant une période transitoire, jusqu'au 1^{er} juillet 2008.

Qui complète le protocole de soins ?

Le protocole de soins doit être complété (et signé) par le médecin traitant (au sens Sécurité sociale), en

concertation avec le patient et avec le (ou les) médecin spécialiste qui suit le patient pour son ALD.

Le médecin traitant envoie ensuite le protocole de soins au médecin-conseil de la CPAM (Caisse Primaire d'Assurance Maladie) du patient. La CPAM valide ou non le protocole de soins (les cases cochées correspondent à un refus de prise en charge à 100 %), puis le retourne au médecin traitant. Le médecin traitant ne doit pas hésiter à contacter le médecin conseil de la CPAM si besoin.

Dans les cas d'urgence ou lorsque le patient nécessitant une prise en charge ALD n'a pas déclaré de médecin traitant, le protocole de soins peut être signé par un médecin qui n'est pas le médecin traitant. Le patient dispose ensuite d'une durée de six mois renouvelable pour trouver un médecin traitant, qui re-signera un protocole de soins.

Le volet patient

Après accord entre médecin traitant et CPAM, le patient lit, puis signe le protocole de soins et le médecin lui remet le "volet patient". La case "Information(s) concernant la maladie" du volet patient est complétée en accord avec le patient. Le diagnostic "Infection par le VIH" ne doit pas y figurer si le patient ne le souhaite pas.

Le patient peut ensuite consulter directement, sans passer par son médecin traitant, tous les médecins qui figurent sur le protocole de soins. Mais il devra systématiquement leur présenter le "volet patient" (il est donc préférable de l'avoir toujours sur soi, dans son portefeuille par exemple).

PIRES et 100 %

En revanche, les patients qui disposent d'un PIREs (l'ancienne version du protocole de soins) n'ont pas besoin

de le présenter aux médecins qu'ils consultent. S'ils ont déclaré un médecin traitant, ces patients sont considérés dans le parcours de soins coordonné pour les consultations, actes et prestations nécessaires au traitement de leur(s) ALD.

Attention : pour une prise en charge à 100 %, le médecin ne doit pas cocher la case "accès hors coordination" de la feuille de soins (Source : CNAMTS, Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, Lettre d'information aux médecins n° 15, mars 2006, www.ameli.fr).

QUE FAIRE FIGURER DANS LE PROTOCOLE DE SOINS ?

Sur le protocole de soins doivent figurer tous les traitements, examens biologiques, consultations de médecins et de professionnels paramédicaux nécessaires à la prise en charge de l'ALD. Seuls sont pris en charge à 100 % les soins figurant sur le formulaire et qui n'ont pas été cochés par la CPAM.

En attendant le référentiel HAS

La Haute Autorité de Santé (HAS) travaille actuellement à l'élaboration de référentiels (un référentiel par ALD), qui visent notamment à aider les médecins à établir les protocoles de soins.

Dans l'attente de ces référentiels et pour des maladies complexes impliquant des recours à divers spécialistes, des suivis personnalisés avec de nombreux examens, comme l'infection par le VIH, l'Assurance Maladie propose d'utiliser des "formulations génériques" (ou globales) pour remplir les parties suivantes du protocole de soins :

- "Spécialités pharmaceutiques ou classes thérapeutiques ou dispositifs médicaux".
- "Suivi biologique prévu".
- "Recours à des spécialistes".

QUELQUES QUESTIONS FRÉQUENTES...

Plusieurs ALD pour un même patient ?

Si un patient est atteint de plusieurs maladies ouvrant droit à l'ALD, par exemple une co-infection VIH et hépatite, toutes doivent figurer sur le même protocole de soins, avec la liste des soins nécessaires.

Manque de place ?

Il n'y a qu'un protocole de soins par patient, mais, en raison du manque de place, celui-ci peut nécessiter l'emploi de plusieurs formulaires. L'Assurance Maladie l'autorise. Si le médecin a besoin, par exemple, de trois formulaires, il peut les numéroter (1/3, 2/3, 3/3). En revanche, on ne doit pas utiliser de papier libre pour compléter le protocole de soins. A l'avenir, il est prévu que formulaire soit "dématérialisé" (le médecin le complètera directement sur informatique).

Besoin de mise à jour ?

Le protocole de soins peut être modifié à tout moment par le médecin traitant, en concertation avec le patient et les médecins intervenant dans la prise en charge de l'ALD. C'est notamment nécessaire en cas d'évolution importante et durable de l'état de santé.

Soins urgents ?

Les soins urgents peuvent toujours être assurés. S'ils sont liés à l'ALD, ils seront pris en charge à 100 %, même s'ils ne figurent pas sur le protocole de soins au moment où ils sont effectués.

INDISPENSABLE "MÉDECIN TRAITANT"

Tous les assurés sociaux doivent choisir un «médecin traitant» et le signaler à leur CPAM (Caisse de Sécurité sociale). C'est nécessaire pour être remboursé aux taux normaux et pour bénéficier du 100 % dans le cadre d'une ALD (Affection de Longue Durée). Le «médecin traitant» peut être un généraliste ou un spécialiste, de

ville ou hospitalier. Mais il faut qu'il soit d'accord.

Cependant (comme indiqué ci-dessus), si la prise en charge doit débiter rapidement et que le patient n'a pas encore de médecin traitant, le protocole de soins peut être complété par un autre médecin.

VIH/SIDA : LES FORMULATIONS GLOBALES SONT ACCEPTÉES

L'Assurance Maladie a autorisé l'emploi de formulations génériques, ou globales, pour compléter le protocole de soins de patients atteints de pathologies complexes pour lesquelles on ne dispose pas encore d'un référentiel de la Haute Autorité de Santé.

Les 2 pages suivantes donnent des exemples de formulations qui pourraient être utilisées dans le contexte de l'infection par le VIH et des pathologies associées (infections opportunistes, hépatites, hémophilie, etc.). Ces formulations sont destinées au cadre "actes et prestations concernant la maladie" du protocole de

soins. Elles ont été élaborées par les associations du TRT-5, avec des médecins prenant en charge des personnes atteintes par le VIH. La liste proposée n'est bien sûr pas exhaustive, et doit être adaptée aux besoins du patient.

En accompagnant ces formulations d'explications ou d'exemples, ce guide vise également à favoriser l'information du patient et le dialogue médecin - patient, indispensables à l'élaboration du protocole de soins et, plus généralement, à la qualité de la prise en charge. Cependant, ces explications ou ces exemples n'ont pas à figurer dans le formulaire de protocole de soins.

Catégorie “Spécialités pharmaceutiques ou classes thérapeutiques ou dispositifs médicaux”

▷ Traitements curatifs et préventifs des maladies infectieuses.

Explications : cette formulation recouvre :

- les médicaments antirétroviraux, mais aussi tous les médicaments nécessaires à la prévention et au traitement des infections (les antibiotiques, les anti-parasitaires, les anti-mycosiques, etc.) ;
- les traitements des hépatites virales B, C, D ;
- les traitements des infections sexuellement transmissibles ou IST (risque accru chez les personnes atteintes par le VIH) ;
- l’immunothérapie et les vaccins, dont le vaccin contre la grippe, recommandé chez les personnes dont le taux de CD4 est supérieur à 200/mm³.

▷ Traitements curatifs et préventifs des maladies systémiques induites par la maladie VIH et ses traitements.

Explications : la présence du VIH dans l’organisme peut contribuer au déclenchement de réactions inappropriées du système immunitaire, induisant le développement de maladies systémiques telles que des vascularites, un syndrome de restauration immunitaire...

▷ Traitements curatifs et préventifs des complications liées à l’infection par le VIH/sida et/ou liées aux traitements de l’infection par le VIH/sida et co-morbidités.

Explications : les complications liées à l’infection par le VIH et/ou à ses traitements sont potentiellement nombreuses (et les responsabilités respectives du virus, des médicaments ou de l’état d’immunodépression ne sont pas toujours établies). Parmi les complications à court et long terme les plus fréquemment observées :

- douleurs et fièvres ;
- envie de vomir (nausées), diarrhées, constipation, etc. ;
- augmentations des graisses et du sucre dans le sang (troubles métaboliques, diabète) ;
- troubles hormonaux et sexuels (troubles sexuels de l’homme et de la femme, problèmes de thyroïde, etc.) ;
- problèmes osseux (diminution de la densité osseuse induisant une fragilité des os ou ostéoporose, ostéonécrose, douleurs, etc.) ;
- problèmes cardiaques et vasculaires (hypertension artérielle, insuffisance coronarienne, etc.) ;

- retentissements psychiques des traitements et de la maladie (anxiété, dépression, insomnies, confusion, etc.) ;
- problèmes nerveux (neuropathies se manifestant par des paresthésies et dysesthésies : sensations désagréables dans les jambes de type fourmillements, picotements, engourdissements, chocs électriques avec douleurs, etc.) ;
- troubles des phanères (peau, ongle, poils) dus aux médicaments (problèmes de peau) ;
- allergies aux traitements et troubles associés, etc.

▷ En cas d’hépatite(s) virale(s) : traitements curatifs et préventifs des complications liées aux hépatites virales et/ou aux traitements des hépatites virales.

Explications : tous les médicaments permettant de lutter contre les troubles liés aux hépatites et contre les effets indésirables du traitement anti-hépatite sont concernés (médicaments contre la fièvre ou anti-pyrétiques, anti-dépresseurs, facteurs de croissance hématologiques (EPO, facteurs de croissance des globules blancs), etc.).

▷ En cas d’hémophilie : tout produit de santé nécessaire à la prise en charge des troubles hémorragiques.

Exemples : produits sanguins labiles, facteurs de la coagulation, vitamines K, desmopressine, etc.

▷ En cas de prise en charge d’une dépendance aux opiacés : traitements de la dépendance aux opiacés et des complications associées.

Exemples : méthadone, buprénorphine (Subutex), etc.

▷ Dispositifs médicaux : tout dispositif médical nécessaire à la prise en charge de l’infection par le VIH, le VHC, le VHB, et des complications et co-morbidités associées.

Explications : la prise en charge des complications liées à la maladie peut faire appel à des dispositifs médicaux. Ainsi, les produits de comblement des “joues creuses” sont classés dans cette catégorie. A ce jour, le New Fill (acide polylactique) est le seul produit de comblement pris en charge par la Sécurité sociale dans l’indication des lipotrophies des personnes sous traitement antirétroviral.

Catégorie “Recours à des spécialistes”

▷ Spécialités médicales nécessaires à la prise en charge de l’infection par le VIH/sida.

Explications : l’infection par le VIH n’est pas une spécialité médicale. Sa prise en charge est assurée par différentes spécialités médicales et, moins fréquemment, par des médecins généralistes formés à cette prise en charge.

▷ En cas de co-infections VIH/hépatites virales : toutes spécialités médicales et chirurgicales pouvant être nécessaires au diagnostic et à la prise en charge des effets indésirables des traitements ou des complications de l’hépatite virale (préciser : B, C, D...) et des co-morbidités.

Explications : gastro-entérologie ou hépatologie, endocrinologie, psychiatrie, dermatologie, cardiologie...

▷ Toutes spécialités médicales et chirurgicales pouvant être nécessaires au diagnostic et à la prise en charge des effets indésirables des traitements, des complications de l’infection par le VIH/sida et des co-morbidités.

Explications : de très nombreuses spécialités médicales sont potentiellement concernées par le suivi de l’infection par le VIH, de ses complications et des maladies associées.

▷ En cas d’hémophilie : toutes spécialités médicales et chirurgicales pouvant être nécessaires au diagnostic et à la prise en charge de l’hémophilie, de ses traitements, des complications et co-morbidités.

▷ En cas de prise en charge de la dépendance aux opiacés : spécialités médicales nécessaires à la prise en charge de la dépendance aux opiacés.

Catégorie "Suivi biologique prévu"

▷ **Examens biologiques nécessaires au diagnostic et au suivi de l'infection par le VIH/sida.**

Exemples : quantification de la charge virale plasmatique, numération des lymphocytes CD4, dosages des concentrations plasmatiques et intracellulaires des antirétroviraux et des médicaments pouvant interagir, etc.

▷ **Examens biologiques nécessaires au dépistage et au suivi des infections opportunistes et maladies infectieuses associées à l'infection par le VIH/sida (dont IST) et co-morbidités.**

Explications : les IST sont les infections sexuellement transmissibles. Les comorbidités sont les différents troubles et maladies pouvant affecter les personnes séropositives au VIH. Exemples : recherche des anticorps plasmatiques (hépatites virales, CMV, EBV, syphilis, LGV, herpès...), etc.

▷ **Recherche et suivi des effets indésirables, des troubles associés et des adaptations thérapeutiques pouvant être nécessaires dans le cadre de l'infection par le VIH/sida.**

Exemples : bilan lipidique (cholestérol total, HDL, LDL, rapport HDL/LDL, triglycérides, apolipoprotéines, etc.), bilan hépatique, bilan glucidique, etc.

▷ **En cas d'hépatite(s) virale(s) : recherche et suivi des effets indésirables, des troubles associés et des adaptations thérapeutiques pouvant être nécessaires dans le cadre de l'hépatite virale (B, C, D).**

Exemples : bilan thyroïdien, numération globulaire et formule sanguine, etc.

▷ **En cas d'hépatite(s) virale(s) : examens biologiques nécessaires au diagnostic et au suivi des hépatites virales (B, C, D) et co-morbidités.**

Exemples : détection qualitative de l'ARN VHC/ VHB/ VHD sériques, détections quantitatives de l'ARN VHC/ VHB/ VHD sériques, détermination du génotype viral VHC, etc.

▷ **En cas d'hépatite(s) virale(s) : diagnostic histopathologique de la fibrose et examens non invasifs de mesure de la fibrose hépatique.**

Explications : l'état du foie (fibrose) peut, selon les situations, être évalué par biopsie hépatique (histopathologie) et/ou par des examens «non invasifs» (comme Fibrotest, Fibroscan, etc.). Ces différents examens sont employés pour surveiller l'évolution de la maladie, décider de l'initiation d'un traitement, en suivre les effets...

▷ **En cas d'hémophilie : examens biologiques nécessaires au diagnostic et au suivi de l'hémophilie.**

▷ **En cas de traitement de substitution : examens biologiques permettant la recherche et le suivi des adaptations thérapeutiques nécessaires dans le cadre d'un traitement de substitution concomitant.**

Catégorie "Recours à des professionnels de santé para-médicaux"

▷ **Explications :** les formulations globales ne sont pas appropriées ici. Il importe, au contraire, de citer chaque profession para-médicale (infirmiers, kinésithérapeutes, diététiciens, etc.) dont le patient peut ou pourra avoir besoin.

En effet, un soin qui ne figure pas dans le protocole de soins ne sera pas pris en charge à 100 %, même s'il est prescrit dans le cadre ALD de l'ordonnance bi-zone.

Précisions : ces formulations sont uniquement proposées. Leur liste n'est pas exhaustive. Le protocole de soins doit être adapté aux besoins du patient. Les explications et exemples n'ont pas à figurer dans le protocole de soins.

Ce guide a été réalisé par le TRT-5, en collaboration avec la SFLS.

- Le TRT-5 (www.trt-5.org), groupement inter-associatif sur les Traitements et la Recherche Thérapeutique, réunit des membres de huit associations de lutte contre le VIH/sida : Actions Traitements, Act Up-Paris, AIDES, Arcat, Dessine Moi Un Mouton, Nova Dona, Sida Info Service, Sol En Si.
- La SFLS est la Société Française de Lutte contre le Sida (www.sfls.aei.fr).



Pour s'informer :

- Auprès de l'Assurance maladie : consulter www.ameli.fr ou appeler la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM). Pour évoquer des questions médicales nominatives, demandez le service médical. Les associations souhaitent la création d'un service téléphonique anonyme et gratuit sur les ALD, mais, au moment de l'édition de ce guide, l'Assurance maladie n'avait pas prévu sa mise en place.
- Sur les droits des personnes malades et des patients : (idem, mais corriger : Droit des malades - et non "Droit des maladies").



**Transmission
mère-enfant**



TME QCM

Il est aujourd'hui possible de réduire considérablement le risque de transmission du VIH de la mère vers l'enfant au cours de la grossesse ou de l'allaitement. Afin de mieux comprendre les mesures de prévention – et leur limites – ce dossier fait le point des connaissances.

Désir d'enfant alors que l'on se sait séropositive pour le VIH, sous traitement antirétroviral ou non, découverte de sa séropositivité en cours de grossesse, avec nécessité de mise sous traitement ou non, autant de situations où le problème de la transmission du virus de la mère vers l'enfant se pose. Si le diagnostic de séropositivité modifie la donne quand il y a désir d'enfant à cause du risque de transmission du virus, il n'entraîne pas nécessairement l'abandon de ce désir et de sa réalisation, comme l'on montré de multiples études réalisées en diverses parties du globe.

Intro

Le risque de transmission du VIH de la mère vers l'enfant peut être considérablement réduit aujourd'hui, notamment grâce à un HAART*. Encore faut-il que ce dernier soit accessible. Mais ce ne sont pas uniquement les possibilités d'accès aux traitements et services médicaux qui dictent la décision d'entamer ou de poursuivre une grossesse en cas de séropositivité. Des facteurs d'ordre individuel et de société sont aussi susceptibles d'influencer la décision. Ainsi, à titre individuel, si le risque d'avoir un enfant infecté ou de le laisser orphelin pèse dans la décision, avoir un enfant peut aussi être une façon d'envisager un futur meilleur en permettant de combattre le côté déshumanisant de l'infection à VIH. L'environnement direct et la société dans laquelle vit la mère séropositive peuvent aussi influencer la décision. Si la 'norme' impose d'avoir des enfants, le refus de la mère de procréer peut entraîner une stigmatisation et une discrimination. Il en va de même si l'on attend de la mère qu'elle nourrisse son enfant au sein.

Tous ces facteurs entraînent des disparités dans les recours aux mesures de prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant, mais aussi dans la liberté de choix des femmes concernées.

Questions - Réponses

Quand y a-t-il un risque de transmission du VIH de la mère vers l'enfant ?

Les périodes de contamination de l'enfant sont principalement en fin de grossesse : un tiers des contaminations se font pendant le dernier trimestre et deux tiers pendant l'accouchement. Une contamination pendant les premières semaines de grossesse est toutefois possible, mais semble plutôt associée à des fausses couches précoces. Une contamination pendant le second trimestre serait exceptionnelle. L'autre période de risque de contamination est celle de l'allaitement.

En anglais, multithérapie destinée à obtenir une diminution maximale de la charge virale ou Traitement AntiRétroviral Hautement Actif.

TME

Quel est le taux de transmission du VIH de la mère vers l'enfant ?

Si aucune mesure de prévention n'est prise, ce taux de transmission est estimé entre 20 et 25 % pour le VIH-1 et de l'ordre de 1 à 4 % pour le VIH-2. Pour l'allaitement, toujours si aucune mesure n'est prise, le taux de transmission est de 10 %, voire 15 % si l'allaitement est prolongé.

Comment la transmission du VIH de la mère vers l'enfant se produit-elle ?

Pendant la grossesse, il y a deux explications proposées pour rendre compte de cette transmission : l'exposition au VIH se produit au travers du placenta (voie transplacentaire) ou bien lors d'une exposition des muqueuses par le sang maternel, le fluide amniotique ou les sécrétions génitales susceptibles de contenir des particules virales. Ces dernières peuvent accéder à la cavité utérine. La prépondérance des contaminations au moment de l'accouchement reflète une exposition aux sécrétions génitales ou au sang maternel lors du passage du nouveau-né dans le canal utérin. Et la contamination se fait aussi au cours de l'allaitement, évidemment par voie orale.

Comment le virus peut-il passer au travers du placenta ?

Le placenta est indispensable pour la croissance et la survie du fœtus et constitue une barrière physique et immunologique le protégeant. Les cellules qui le constituent sont jointives, ce qui empêche le passage entre elles des particules virales du VIH. Ce n'est plus le cas s'il est abîmé par des infections ou lors de l'accouchement où des microtransfusions peuvent se produire. Le travail et les contractions entraînent de petites zones de rupture du placenta devenu très fin et donc plus fragile à ce stade. Ces microlésions permettent le passage de petites quantités de sang maternel infecté, voire de cellules infectées. Une étude récente menée chez des femmes du Malawi suggère que ce serait effectivement pendant l'accouchement que ce mécanisme opère.

L'infection des cellules qui constituent la barrière placentaire elle-même, les trophoblastes, est aussi possible et permettrait d'expliquer les contaminations avant l'accouchement. Très tôt au cours du développement, ces cellules séparent l'embryon des tissus de la mère et forment deux couches cellulaires dont l'une va baigner dans la circulation maternelle. Les trophoblastes peuvent donc effectivement rencontrer directement le VIH. Cependant, contrairement aux lymphocytes, où la présence du récepteur CD4 et de corécepteurs (CCR5 ou CXCR4) est clairement avérée*, la présence de tels récepteurs sur les trophoblastes est controversée. En fait, le virus pourrait entrer dans le trophoblaste par un autre mécanisme moins spécifique, appelé transcytose. Dans ce cas, la particule virale (virion) est englobée à la surface cellulaire dans une portion de membrane qui se referme sur elle-même en piégeant le virion. Cette petite sphère creuse est alors transportée intacte d'un côté de la barrière placentaire à l'autre au travers de la cellule pour fusionner avec la membrane cellulaire du côté de l'embryon et libérer le virion qui peut alors infecter des cellules de type lymphocytes par exemple dans la circulation fœtale. Incidemment, c'est ainsi que des macromolécules biologiques, comme des anticorps maternels, sont transportées de la circulation maternelle vers celle de l'embryon.

Quels sont les facteurs de risque de transmission du VIH de la mère vers l'enfant ?

Ils sont de différents types : en premier lieu, les paramètres immunovirologiques de la mère, comme les manifestations cliniques du sida, une diminution du nombre de CD4 et enfin la charge virale*. Une charge virale plasmatique élevée avant la naissance est associée à un taux de transmission accru. Par exemple, selon les données de l'étude WITS*, une augmentation d'un facteur dix de la charge virale – la dernière déterminée avant l'accouchement – multiplie le taux de transmission par 2,4. Autres facteurs de risque, l'existence de pathologies associées ou de maladies sexuellement transmissibles. Une amniocentèse ou une amnioscopie qui nécessitent un geste dit invasif – percée de la barrière entre la mère et l'enfant – augmentent le risque de transmission si aucun traitement préventif n'est appliqué. De même, certaines pratiques d'accouchement

Ce qui permet la fusion de la particule virale avec la surface de la cellule pour libérer le matériel viral à l'intérieur de la cellule infectée et assurer sa réplication.

Notamment dans les voies génitales et dans le lait.

Women and Infants Transmission Study, étude qui a collectées entre 1990 et 2000 des données portant sur 1542 couples mères séropositives / enfants.

Inflammation du cervix et du vagin,
apparition de microabrasions,
chorioamnionite, rupture de la
barrière placentaire

Infection buccale à
champignon de type
Candida albicans

Pediatric AIDS Clinical
Trials Group 367, étude
concernant 2895
couples mère-enfant.

augmentent ce risque, toujours si aucun traitement préventif n'est appliqué. Les circonstances de l'accouchement jouent aussi : un accouchement prématuré ou une rupture prématurée des membranes augmentent le risque de transmission. Enfin, des rapports hétérosexuels non protégés pendant la grossesse avec un partenaire séropositif peut favoriser une accumulation de virus provenant de l'éjaculat dans le canal utérin. De plus, des rapports sexuels vaginaux fréquents sont un facteur de risque*.

Pour l'allaitement, les facteurs de risque sont la présence de virus dans le lait, la durée de l'allaitement, une séroconversion pendant la période d'allaitement, une inflammation des seins, des lésions du sein, une grossesse à un âge précoce, un faible nombre de grossesses et pour l'enfant une candidose*.

Quelles sont les mesures de prévention pendant la grossesse ? D'abord il y a le traitement antirétroviral afin de réduire la charge virale et l'action chirurgicale par une césarienne programmée. Ces mesures s'effectuent dans le cadre de protocoles bien précis à adapter en fonction de l'historique de la mère vis-à-vis du VIH, -prétraitement ou non, découverte de la séropositivité lors de la grossesse, nombre de CD4 et charge virale- et du type de traitement antirétroviral accessible.

Pourquoi propose-t-on une césarienne programmée comme mesure préventive, de quoi s'agit-il et quelle est son efficacité ? La césarienne est dite programmée car elle doit avoir lieu lorsque les membranes amniotiques sont encore intactes et avant le début du travail, 3 à 4 semaines avant le terme de la grossesse, ce qui permet d'éviter le contact possible de l'enfant à naître avec le VIH quand les membranes se rompent. Pour donner un ordre de grandeur de la pratique, aux Etats-Unis par exemple, d'après l'étude PACTG 367*, le recours à cet acte a augmenté de 12 à 33 % entre 1998 et 2001. Il faut aussi noter que cet acte chirurgical n'est pas recommandé si les conditions d'hygiène ne sont pas adaptées.

Une césarienne programmée permet de réduire le risque de transmission par rapport à un accouchement par voie vaginale, dite par voie basse plutôt lorsque la charge virale est élevée (supérieure à 1000 copies par millilitre). Pour les charges virales peu élevées, les données ne sont pas encore claires. De nouvelles études sont nécessaires. En cas de prévention par monothérapie antirétrovirale à la zidovudine (voir la question des types de traitement), selon les études, la césarienne programmée permet de réduire jusqu'à cinq fois le risque de transmission. Cependant, son intérêt en tant que bénéfice additionnel peut être remis en question quand un traitement antirétroviral hautement actif est disponible et que la charge virale est alors contrôlée.

Y a-t-il d'autres gestes chirurgicaux ou non susceptibles de réduire la transmission au moment de l'accouchement ? Le recours à une césarienne en cours de travail ou lorsque les membranes sont rompues ne permet pas de réduire le risque de transmission. L'intérêt de laver avec des traitements les voies génitales basses et le nouveau-né pour éliminer une source de VIH a aussi été étudié sans qu'une efficacité globale ait pu être démontrée, mis à part, dans certaines études, chez des sous-groupes de femmes (avec rupture des membranes depuis plus de quatre heures par exemple).

Quels sont les traitements antirétroviraux pour prévenir la transmission du VIH de la mère vers l'enfant pendant la grossesse et quelle est leur efficacité ? Ceux-ci visent à obtenir une charge virale la plus basse possible. Il n'y a pas de seuil inférieur pour lequel le risque n'existe pas, mais ce risque décroît avec la diminution de la charge virale. Une charge virale indétectable ne garantit donc pas un risque zéro. Le nombre et le type d'antirétroviraux utilisés varient en fonction du traitement ou non de la mère pour son infection à VIH. Si celle-ci ne nécessite pas de traitement pour elle-même, un traitement préventif temporaire sera proposé avec un ou plusieurs agents antirétroviraux. En cas de prétraitement ou de nécessité de mise sous traitement de la mère, ces traitements serviront en même temps pour prévenir une transmission du VIH vers le fœtus – des adaptations peuvent être nécessaires

(voir la question des toxicités éventuelles des traitements).

La zidovudine (AZT) est le premier antirétroviral à avoir été utilisé pour prévenir la transmission du VIH de la mère vers l'enfant (efficacité démontrée lors de l'essai PACTG 76*. Les résultats publiés en février 1994 ont montré une efficacité de réduction du taux de 26 à 8 %. Les données concernaient des femmes n'ayant pas allaité et reflètent donc la réduction du taux de transmission au cours de la grossesse et de l'accouchement. La zidovudine est toujours utilisée aujourd'hui.

Les combinaisons sont plus efficaces que la monothérapie. Ceci est vrai quelle que soit la charge virale, même si elle est en dessous de 1 000 copies par millilitre. Les bithérapies type lamivudine et zidovudine réduisent le taux de transmission de 1,6 à 4 % selon les études. De plus l'efficacité optimale passe par une durée d'exposition plus longue. Cependant les combinaisons d'agents antirétroviraux se font au risque d'une toxicité accrue, à la fois pour la mère et pour l'enfant. Il est alors important de pouvoir dispenser un suivi efficace des effets secondaires possibles chez la mère et l'enfant.

Les données de l'étude WIST montrent une baisse au cours du temps du risque de transmission, liée à la mise à disposition de nouveaux antirétroviraux. Ce taux est passé de 20 % sans traitement anténatal à 10,4 % avec la zidovudine, puis à 3,8 % avec une bithérapie, puis à 1,2 % avec un traitement antirétroviral hautement actif. Selon les données de la cohorte ECS*, en Europe de l'ouest et centrale, les taux sont tombés à 6,4 % avec une monothérapie de prévention anténatale et à moins de 1,5 % pour un traitement antirétroviral hautement actif.

Quels sont les traitements dans les pays ne disposant pas des ressources économiques et médicales suffisantes ?

En dehors de la zidovudine, un traitement préventif avec une dose unique de névirapine est souvent utilisé (une dose pour la mère quand le travail commence et une pour l'enfant une fois né). Ce traitement simple à mettre en œuvre est néanmoins controversé quant à son efficacité sur le terrain – c'est-à-dire hors essais cliniques – en monothérapie, d'autant plus qu'une résistance à la névirapine peut s'installer. Des études supplémentaires sont donc nécessaires pour trouver de nouveaux schémas de traitement dans ce contexte de ressources limitées. A titre d'exemple, l'étude récente ANRS 1201/1202 Ditrane Plus Study Group, menée à Abidjan a montré l'efficacité du traitement limité autour de la période de l'accouchement d'une combinaison de zidovudine à partir de la 36^{ème} semaine de gestation avec une dose unique de névirapine (ou zidovudine plus lamivudine). Elle permet de réduire à 6,5 % la probabilité de transmission constatée à six semaines de vie, soit une réduction de 72 % du risque de transmission constaté avec la zidovudine seule. La mise à disposition de traitements courts est cruciale puisque bon nombre de diagnostics de séropositivité sont réalisés peu avant l'accouchement.

Quelles sont les mesures de prévention pendant l'allaitement ?

Un allaitement artificiel de substitution est recommandé. Cela n'est parfois pas possible, à la fois pour des raisons culturelles ou par manque d'accès à de bonnes conditions sanitaires, l'eau en particulier, ou d'accès aux produits de substitution eux-mêmes. Différents types de traitements antirétroviraux ont montré une efficacité pour réduire le risque de transmission par allaitement même si celui-ci est maintenu jusqu'à 24 mois.

Comment s'appliquent les mesures de prévention en France ?

Les informations qui suivent reprennent les recommandations du groupe d'experts de 2004*. Le prochain rapport d'experts prévu pour 2006 apportera certainement une mise à jour de ces recommandations qui ne sont pas immuables et évoluent en fonction des connaissances apportées par les essais cliniques en cours.

Dans le cas d'une mère non traitée initialement, les recommandations sont fonction de la charge virale et du nombre de lymphocytes CD4 circulant dans le sang. Si ce nombre de CD4 est supérieur à 350/mm³ et si la charge virale est faible, la prise en charge consiste en une monothérapie temporaire à la zidovudine à partir de la 14^{ème} semaine de grossesse – par voie orale – et au moment de l'accouchement – par

Pediatric AIDS Clinical Trials Group (Protocole 076) mené en France et aux USA d'avril 1991 à décembre 1993.

European Collaborative Study, étude prospective de cohorte de naissance portant sur 5 967 femmes séropositives à partir de décembre 2004, 4 537 en Europe de l'ouest, 179 au centre et 1251 à l'est.

Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH, rapport 2004 sous la direction du professeur Delfraissy.

perfusion jusqu'à ce que le cordon soit clampé, pour couper le contact avec la circulation sanguine maternelle. La zidovudine est aussi administrée dès que possible et pendant 6 semaines au nouveau-né par voie orale (sirop), dès que possible. Si les CD4 sont inférieurs à 350/mm³ ou si la charge virale est supérieure à 10 000 copies/mL, la prise en charge consiste en une mise sous trithérapie de la mère. Ensuite, si la charge virale reste supérieure à 50 copies/mL, une césarienne programmée à 38 semaines d'aménorrhée est recommandée, sinon un accouchement par voie basse est possible.

Dans le cas d'une mère déjà sous traitement antirétroviral, les traitements doivent être optimisés, quitte à les modifier, pour réduire la charge virale. Comme précédemment, si la charge virale reste supérieure à 50 copies/mL, une césarienne programmée est recommandée, sinon un accouchement par voie basse est possible.

Les traitements pour prévenir la transmission du VIH de la mère vers l'enfant ont-ils des effets sur le développement de l'enfant ? Il n'y aurait pas plus d'accouchements prématurés (mais il y a controverse entre les données américaines et européennes), ni plus d'enfants mort-nés dus aux traitements antirétroviraux. Par contre, le poids des bébés est inférieur à la normale, mais le score Apgar* est équivalent.

Des problèmes de développement ne sont pas à exclure. Il n'y a pas encore assez de recul depuis l'introduction de certaines molécules pour connaître les effets à long terme chez l'enfant des antirétroviraux reçus par la mère pendant la grossesse ou l'allaitement. De multiples essais cliniques sont en cours pour évaluer ces éléments. Un effet tératogène (c'est à dire susceptible d'être à l'origine d'anomalies du développement de l'embryon) des antirétroviraux est possible pendant le premier trimestre, ce qui peut poser problème si la grossesse n'est pas détectée pendant cette période. L'efavirenz présenterait un risque de malformations neurales supérieur aux autres molécules. Il faut donc l'éviter pour les femmes traitées et en âge de procréer, surtout si une contraception efficace n'est pas disponible. En particulier, il faut changer le traitement le contenant si la grossesse est détectée au cours du premier trimestre. Le ténofovir pourrait présenter un risque de toxicité osseuse. Pour les inhibiteurs de la protéase, il y a un risque d'hyperbilirubinémie avec l'indinavir et l'atazanavir – d'où la nécessité d'une surveillance de la bilirubine chez l'enfant. Une toxicité mitochondriale a été rapportée dans des études françaises – mais elle n'a pas été retrouvée aux Etats-Unis – chez des enfants non infectés mais exposés à la zidovudine et la lamivudine. Cette liste n'est pas exhaustive.

Comment choisit-on les antirétroviraux pour prévenir la transmission de la mère vers l'enfant ? Le traitement retenu, qu'il s'agisse d'un traitement de prévention temporaire ou du traitement que nécessite la mère, est fonction de plusieurs critères qui regroupent les connaissances à propos des résistances de la souche virale de la mère, des variations de pharmacocinétique des antirétroviraux associées à la grossesse et de la toxicité de ces antirétroviraux pour l'enfant et la mère. Un équilibre entre les risques et les bénéfices sera adopté. Le détail des changements d'efficacité des antirétroviraux pendant la grossesse et des toxicités associées pour la mère* fera l'objet d'un dossier futur.

Comment la future mère peut-elle recevoir une information objective pour assurer le meilleur suivi et déroulement de sa grossesse ? Toute femme séropositive pour le VIH et désireuse d'avoir un enfant doit pouvoir bénéficier d'une consultation avec un médecin obstétricien et un spécialiste des maladies infectieuses afin de recevoir une information objective sur les moyens de prévention et les risques encourus. De même, toute femme qui ne connaîtrait pas son statut sérologique pour le VIH doit pouvoir recevoir ces mêmes informations de la part de son médecin et se voir proposer un dépistage sérologique. L'attitude objective et ouverte du corps médical – tout métier confondu – est primordiale pour la meilleure prise en charge possible. Cette attitude et l'information mise à

Le score d'APGAR permet d'évaluer l'état d'un nouveau-né. Il est mesuré deux fois à quelques minutes d'intervalle, il va de 10 : état optimal du bébé à 0 : mort apparente. Il permet aux médecins de déterminer la conduite à tenir ainsi que les éléments de surveillance de chaque nouveau-né. Les résultats sont indiqués sur le carnet de santé de chaque nouveau-né français.

Par exemple, la névirapine entraîne un risque d'hépatotoxicité accrue si la mère a plus de 250 CD4/mm³ par rapport à un taux de CD4 inférieur.

disposition doivent être le résultat du professionnalisme attendu des équipes médicales et ne doivent pas refléter une opinion personnelle sur les choix de reproduction.

Suivi de l'enfant

Quel type de test permet de savoir si l'enfant a été contaminé ? Les anticorps maternels – dirigés contre le VIH ou non – sont transmis à l'enfant et persistent dans sa circulation jusqu'à dix-huit mois. Une recherche d'anticorps anti-VIH est donc biaisée et la méthode de diagnostic sera donc une recherche directe du virus, par les techniques de biologie moléculaire (PCR) ou par culture virale.

Quel est l'échéancier de la recherche du virus éventuel chez l'enfant ? Il s'agit d'effectuer une recherche du virus à la naissance puis à l'âge de un, trois et six mois (PCR ADN ou ARN) ; à partir de dix-huit mois une recherche sérologique est possible.

Quand peut-on être sûr que l'enfant n'a pas été contaminé ? Si l'enfant ne reçoit pas de traitement antirétroviral préventif, il faut deux tests négatifs après l'âge d'un mois pour l'affirmer. En cas de traitement préventif, il faut toujours deux tests négatifs, mais hors période de traitement.

Quelques chiffres pour conclure

Seule une minorité des femmes ainsi concernées peut avoir accès à des méthodes de prévention pour protéger leurs enfants de l'infection. Au niveau mondial, le nombre de femmes séropositives continue à croître et 9 infections sur 10 chez l'enfant sont dues à une transmission de la mère vers l'enfant. Selon un membre de l'UNICEF, parmi les 2,1 millions de femmes enceintes séropositives sur une année, en dehors des pays à haut revenu, seules 200 000 reçoivent un traitement de prévention. Pour comparaison, selon l'Enquête périnatale française [cohorte VIH mère-enfant créée en 1986, soutenue par l'agence nationale de recherche sur le sida] qui regrouperait environ 70 % des accouchements chez les femmes séropositives pour le VIH en France, 94 % de ces femmes reçoivent un traitement préventif. On notera aussi que 28 % des femmes de la population étudiée ont découvert leur séropositivité à l'occasion de la grossesse et 60 % étaient en traitement avant la grossesse. En France en l'an 2000, 1200 femmes séropositives ont mené leur grossesse à terme. D'après les données de l'Institut de veille sanitaire, depuis la mise en place de la notification obligatoire du VIH jusqu'au 31 décembre 2004, sur 6 302 découvertes de séropositivité, 44 concernent des enfants de moins de 13 ans (20 sont nés en Afrique subsaharienne, 15 en France et le pays de naissance n'est pas renseigné pour 9). Selon les chiffres de l'ONUSIDA en 2005 dans le monde, sur 4,9 millions de nouvelles infections à VIH, 700 000 concernent des enfants de moins de 15 ans. Dans les pays africains sub-sahariens les plus touchés, un taux d'infection à VIH de 10 à 30 % est courant chez les femmes enceintes et des taux encore plus élevés sont possibles à certains endroits. Lors d'une session spéciale de l'Organisation des Nations Unies en 2001, 189 pays se sont engagés à réduire le taux de transmission de moitié d'ici à 2010...

A retenir

Des solutions médicales d'ordre chirurgical et médicamenteux existent pour réduire le risque de transmission du VIH de la mère vers l'enfant. Elles sont à adapter en fonction de l'avancée de la mère dans l'infection à VIH, des effets secondaires probablement tératogènes des traitements antirétroviraux pour l'enfant et de l'accessibilité aux traitements, notamment au traitement antirétroviral hautement actif.

Brièvement

Sécurité d'emploi des produits de santé

Lire Protocoles N°23
www.actupparis.org/breve67.html

Après l'expérience de 2002 sur la notification des effets secondaires des antirétroviraux, l'AFSSaPS démarre cette étude le 1^{er} mai prochain. Les systèmes de vigilance sont basés sur un processus continu de recueil, d'enregistrement, d'identification, d'analyse et d'évaluation des événements indésirables ou incidents, liés à l'utilisation d'un produit de santé, afin de mieux en connaître les risques et, si besoin, de prendre les mesures nécessaires pour améliorer leur sécurité d'emploi.

Actuellement, les systèmes de vigilance s'appuient sur la notification des événements indésirables par les professionnels de santé. Par le TRT-5, nous avons étudié, en partenariat avec l'Afssaps, la possibilité d'étendre la notification aux personnes ayant présenté ces effets indésirables. Ce recueil direct pourrait permettre d'avoir accès à des informations complémentaires, mais il faut en tester la faisabilité par une étude préalable de 6 mois.

Si vous observez (ou avez observé), sur vous-même ou une personne de votre proche entourage, une manifestation nocive et non recherchée, que vous estimez attribuable à l'utilisation d'un produit de santé, vous pouvez nous en informer à l'aide d'une fiche de déclaration (ci-après), qu'il convient de nous retourner soigneusement complétée. Attention, cette déclaration directe ne remplace pas la notification de l'événement indésirable par un professionnel de santé. Dans tous les cas, nous vous encourageons donc à vous rapprocher de votre médecin ou de tout autre professionnel de santé.

Non seulement l'événement indésirable que vous aurez déclaré fera l'objet d'une évaluation individuelle, mais il y aura également une analyse globale de l'ensemble des déclarations recueillies au cours de cette étude pilote, pour apprécier leur apport en termes de sécurité d'emploi des produits de santé. Ceci devrait permettre d'étendre ultérieurement cette possibilité de déclaration directe à l'ensemble du grand public.

Votre déclaration sera transmise à l'Afssaps et un accusé de réception vous sera adressé. L'analyse et l'évaluation de votre déclaration nécessite d'avoir accès à des informations détaillées sur l'événement indésirable décrit, sur le produit de santé incriminé et sur vous-même. Dans tous les cas, votre anonymat est préservé, c'est-à-dire que vos noms et coordonnées ne seront enregistrés dans aucune base de données.

Pour de plus amples informations, nous vous conseillons de lire le « guide d'utilisation de la fiche de déclaration » sur le site : <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/10/reacto/guide.pdf>

Vaccin anti-nicotine

Nous avons déjà rapporté plusieurs résultats d'étude indiquant une prévalence importante de cancer des poumons dans la populations des personnes séropositives. Essentiellement dus au tabagisme, ces cancers sont difficilement curables. Plusieurs laboratoires travaillent sur l'élaboration d'un vaccin anti-nicotine (responsable de la forte dépendance).

La fumée de tabac contient des substances chimiques qui semblent inhiber les enzymes qui contribuent à la dégradation des neurotransmetteurs dans le cerveau, ce qui a pour effet d'améliorer l'humeur. Les vaccins anti-nicotine étudiés actuellement agissent en incitant le système immunitaire à produire des anticorps contre la nicotine. Ces anticorps agissent comme des éponges qui se lient à la nicotine présente dans le sang. Une fois liée à un anticorps, elle ne peut plus passer au travers de la barrière sang-cerveau. Par conséquent, elle est incapable d'atteindre les récepteurs présents dans le cerveau, ce qui empêche le processus chimique responsable de la dépendance.

Les essais en cours donnent des résultats variables selon qu'on se place sur le plan biologique (anticorps activés) ou sur le plan du résultat escompté (arrêt du tabac). Globalement les personnes ayant reçu les candidats vaccins ont arrêté plus fréquemment que les participants sous placebo. Des résultats importants sont attendus dans les mois à venir, avant le lancement d'ici 2007 d'essais à plus grande échelle. Nous y reviendrons.

Traitements

Viralgic

Le 10 novembre 2005, nous recevions une lettre recommandée de la société Pharma Concept, nous demandant de retirer de notre site internet un texte* sur Viralgic, un produit qu'elle commercialise. Le texte en question, publié l'été 2002 lors de la Conférence de Barcelone, est la publication d'une brève d'alerte parue dans Action à cette même occasion, en français et en anglais. Présenté dans sa notice comme un « *antiviral spécifique des VIH-1 et VIH-2* », le produit n'a fait l'objet d'aucune étude clinique. L'AFSSaPS avait déjà enjoint, en 2001, la société Pharma Concept à faire tester son produit avant de procéder à ce genre de communication. Nous n'avons donné aucune réponse à la lettre, puisque nous estimions être parfaitement dans notre droit : d'une part, la brève, en reprenant les éléments de l'alerte de l'AFSSaPS, ne comportait aucune information qui soit fautive ; d'autre part, la demande n'était pas fondée, même si notre texte avait été diffamatoire, puisque le délai de prescription était dépassé.

Le 26 janvier 2006, nous recevions une mise en demeure de Maître Cyril Fabre, du cabinet OJFI-Alexen, représentant la société, nous demandant toujours le retrait du texte publié sur le site et la publication d'un droit de réponse. La lecture de ce texte fait comprendre les réelles motivations de Pharma Concept : assurer la publicité pour son produit grâce à ce droit de réponse et critiquer par le biais de notre site Internet l'AFSSaPS, qui a émis en avril 2005 une interdiction de produire, vendre (y compris à l'étranger) ou communiquer sur Viralgic.

Le 10 février, Pharma Concept nous assignait devant le Tribunal de Grande Instance, ainsi que par une procédure en référé. Il s'agit d'une démarche au civil sur deux aspects différents : à la fois pour diffamation, au titre de la loi sur la liberté de la presse, et au titre de la faute, entendue selon le Code Civil. L'audience en référé a eu lieu le 6 mars dernier. Nous nous sommes représentés par nous-mêmes, afin de réduire les frais. Au-delà des questions de forme, dont l'irrecevabilité, nous montrons en quoi la brève n'est en rien diffamatoire et la procédure de la société abusive.

Le 13 mars, le juge des référés nous a donné raison. Nous devons maintenant répondre à l'assignation devant le Tribunal de Grande Instance. Nous reviendrons dans un prochain numéro sur ce nouvel épisode judiciaire.

Darunavir et Etravirine

En janvier dernier, un dossier d'enregistrement du nouvel inhibiteur de protéase du laboratoire Tibotec, le TMC 114, sous l'appellation de darunavir, a été déposé à l'agence du médicament européenne, l'EMA. Utilisé avec une dose de ritonavir comme booster, il a donné des résultats intéressants lors des derniers essais. Le laboratoire travaille également sur une autre molécule, appelée jusque-là TMC 125. Cet inhibiteur non nucléoside de la transcriptase inverse a été baptisé etravirine.

Surveillance rénale sous ténofovir

Suite à de nombreuses remontées de problèmes rénaux chez des personnes sous ténofovir (Viread® et Truvada®), le laboratoire Gilead a rappelé dans un récent courrier envoyé aux médecins prescripteurs, les précautions à prendre avec ce médicament. En cas d'insuffisance rénale, il est important de respecter un intervalle de temps suffisant entre les prises et d'être attentif à la fonction rénale par l'évaluation de façon précise de la clairance de la créatinine et du taux de phosphate sérique.

www.actupparis.org/article652.html

Act Up c'est aussi

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

Les essais cliniques

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

sida, un glossaire

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

Le guide des droits sociaux

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

pages des idées folles

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

Action

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

Protocoles

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

Les Réunions publiques d'informations

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

<http://www.actupparis.org>

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

Pour nous soutenir

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

N° National d'émetteur
421 849

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | |
|--|--|--|--|

DÉSIGNATION DU COMPTE À DÉBITER

| BANQUE | GUICHET | N° DE COMPTE | CLÉ |
|--------|---------|--------------|-----|
| | | | |

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

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | |
|--|--|--|--|

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

chèque carte prélèvement
sur mon compte
tous les 18 du mois.

d'un montant de €

J'ai bien noté que je recevrai par retour du courrier un reçu fiscal me permettant de déduire 60% du montant de ce don de mes impôts. Pour les prélèvements, je recevrai courant janvier un reçu récapitulatif des sommes versées pendant l'année.

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

ACT UP-PARIS
BP 287
75525 PARIS CEDEX 11

COORDONNÉES DE LA CARTE À DÉBITER

| N° DE LA CARTE | DATE D'EXPIRATION |
|----------------|-------------------|
| | |

AUTORISATION DE PRÉLÈVEMENT

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

Signature :

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