

Protocoles 65

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

Mars 2011

Édito

Gérald Sanchez est mort. Gérald nous manque : le militant, l'ami, le confident de nuit, le compagnon, l'amour ; tout ce qu'il apportait est indescriptible.

Des silences et de la colère nous suivront partout.

Gérald a mené un combat acharné dans la lutte contre le sida et les hépatites durant 15 ans. À sa façon. Avec recul, humour, tendresse et colère. Celles et ceux qui l'ont côtoyé vous le diront.

Information = pouvoir, il l'incarnait sans aucun doute. Des nuits entières au local d'Act Up-Paris à tapoter sur son clavier, il accumulait ce savoir pour le partager avec les autres malades, l'écrire dans *Protocoles*, le transmettre lors de nos Réunions Publique d'Information (RéPI), le défendre auprès des institutions comme l'ANRS, le ministère de la Santé et le revendiquer lors des rendez-vous avec les laboratoires pharmaceutiques ou l'AFSSaPS (Agence du médicament).

Ces derniers temps, il disait se sentir dans son corps comme un vieillard, essoufflé, épuisé. Et pourtant, lors des derniers rendez-vous d'Act Up-Paris avec des représentantEs de différents laboratoires pharmaceutiques pour avancer sur la question de l'accès aux nouvelles molécules anti-VHC pour les personnes co-infectées, sa fatigue fut pour un temps oubliée, toute sa force éclata, préservée.

L'accès aux nouvelles molécules pour les personnes co-infectées fut le dernier dossier qu'a mené Gérald avec la commission Traitements & Recherche. Son combat était donc dans toutes les têtes lorsque nous avons investi le siège du LEEM, (syndicat des entreprises du médicament), le 15 février dernier, pour dénoncer la politique des firmes pharmaceutiques qui excluent les co-infectéEs des essais : le LEEM est une scène de crime permanent.

Notre travail de lobby continue pour l'accès aux nouvelles molécules - notamment les deux plus avancées, boceprevir et telaprevir - et pour la trentaine à venir. Nous continuerons à lutter pour que les co-infectéEs soient incluEs dans les essais, et ce, dès la phase II. Le contexte de l'épidémie d'hépatite C est alarmant en France comme à l'échelle internationale. À cela s'ajoute une épidémie de cirrhose en pleine explosion. Ainsi, au-delà du travail de lobby indispensable sur l'accès aux molécules anti-VHC pour les personnes co-infectéEs, l'urgence concerne la prise en charge pour toutEs les malades en cirrhose ou décompensation.

Nous n'oublierons pas Gérald, ni son combat. Nous le continuerons, parce que selon ses propres mots « *l'utopie de ce groupe, c'est d'entendre des horreurs et d'être capable de soulever des montagnes, avec plein d'amour.* »

Protocoles est réalisé par les membres de la commission Traitements & Recherche d'Act Up-Paris

Directeur de publication
Pierre Chappard

Rédactrice en chef
Claire Vannier

Secrétaire de rédaction
Eric Marty

Maquettiste
Rachel Easterman-Ulmann

Contactez la rédaction
publications@actupparis.org

Ont participé au numéro :
Hugues Fischer - Pauline Londeix
Médéric Pouyé - Claire Vannier
Maryvonne Molina - Sibylla Péron
Catherine Kapusta-Palmer
Gordon Tucker

Iconographie :
Rachel Easterman-Ulmann
Carole Peclers - Sibylla Péron

Imprimerie : Expressions 2
10^{bis} rue bisson - Paris XX^e

Tirage : 20 000 exemplaires

ISSN : 1284-2931

Dépôt légal à parution.

Avec le soutien du Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé, de l'ANRS, et de Sidaction.

Sommaire

Enquête	3
Actu des traitements	4
Brèves	5
Retours de CROI	6
Agenda	13
Colloque Femmes	14
Cancers & VIH	18
Tableau	26
Médias	28

Conseils de lecture

Essais, les lieux

Nous avons indiqué pour chaque essai les coordonnées de l'investigateur/trice principalE. La liste des différents centres qui recrutent peut vous être communiquée au 01 49 29 44 82, les lundi, mardi, jeudi et vendredi de 10h à 13h.

Réfléchir

La loi oblige les investigateurs/trices des essais à fournir aux participantEs une note d'information ainsi qu'un formulaire de consentement éclairé qu'ils/elles 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 indésirables que vous risquez de ressentir et les contraintes de prise des traitements proposés dans un essai. En effet - et c'est particulièrement important avec les inhibiteurs de protéase - il est indispensable de suivre son traitement en respectant rigoureusement les doses et les horaires de prise pour éviter au maximum les risques de résistances, voire d'échec, qui surviennent lorsque ces conditions ne sont pas remplies. De même, ne réduisez pas les doses et n'arrêtez pas votre traitement, ne serait-ce que pour une seule journée, sans en parler avec votre médecin.

Bilans

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

Résultats complets

Les résultats de l'essai auquel vous aurez participé devront vous être communiqués par les investigateurs/trices. 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

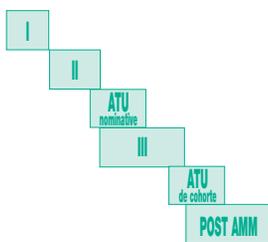
Un essai clinique est une expérience contrôlée au cours de laquelle les volontaires se soumettent à un traitement pour voir s'il produit un effet (efficacité) et s'il est sans danger (tolérance), c'est la **phase I**. Ensuite viennent les essais permettant d'étudier l'efficacité thérapeutique et les doses optimales, c'est la **phase II**. Enfin la partie précédant l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) 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'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) 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 patientEs 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/trice, 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, prélèvement, 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 prévenuE au préalable ? Il est important de le savoir afin de pouvoir vous restaurer avant. En cas d'effets indésirables 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).



VIH ET ACTIVITÉS PHYSIQUES ET SPORTIVES SONT-ILS CONCILIABLES ?

APPEL À PARTICIPATION À UNE ENQUÊTE

Programme de recherche : accès au sport des personnes vivant avec le VIH/VHC

Promoteurs : Laboratoire Santésih, Universités Montpellier 1 & 2, Association Actif Santé

Qui peut participer à cette enquête ?

Toutes les personnes vivant avec le VIH : ayant une pratique ou sans aucune activité physique et sportive, personnes vivant avec le VIH depuis plus ou moins longtemps, hommes ou femmes de tous âges, de tous genres.

Quel est l'objectif de cette enquête ?

Cette enquête est mise en place dans le cadre d'une étude concernant la pratique physique et sportive des personnes vivant avec le VIH. Son objectif est de rendre compte de l'ensemble des situations que peuvent rencontrer les personnes vivant avec le VIH ou co-infectées par le VHC ou le VHB dans le cadre d'activités physiques et ou sportives. Elle a été faite dans le but de recueillir des informations auprès de personnes aux profils les plus diversifiés possibles. Les résultats seront présentés en Février 2012, lors d'Etats Généraux « Sport et VIH », qui réuniront l'ensemble des acteurs/actrices impliqués dans cette thématique. L'objectif de ces Etats Généraux est, à partir de la mise en évidence de certaines réalités de l'expérience et du vécu des personnes vivant avec VIH, d'interpeller les acteurs/actrices impliqués (politiques, administratifs en charges de l'organisation et de la gestion du sport, du secteur médical et médico-social, associatifs du monde sportif et de la lutte contre le VIH) dans l'organisation du sport ou dans l'aide aux personnes vivant avec le VIH ou/et le VHC, pour envisager la mise en place de dispositifs, d'environnements et de cadres de pratique susceptibles de faciliter l'accès à l'activité physique et sportive.

Comment se déroule cette enquête ?

Anonyme, elle est destinée à recueillir des informations sur la trajectoire sportive, la trajectoire médicale et de prise en charge, l'expérience du VIH, ainsi que des informations générales. Elle se fait par questionnaire et/ou par entretien : après avoir pris contact avec une personne de l'Université de Montpellier, vous recevrez le lien internet de cette enquête ou le questionnaire en format papier. Par téléphone ou au cours d'un entretien, les points importants de l'enquête ainsi que son déroulement vous seront expliqués. Vous pourrez ainsi poser toutes vos questions. Vous remplirez le questionnaire directement en ligne ou sur papier. Vous serez alors seule, mais unE enquêteur/trice sera joignable durant toute la passation pour vous accompagner. Cela prendra entre 30 minutes et 2 heures selon les détails que vous voudrez y mettre. Les réponses à ce questionnaire doivent être les plus spontanées possibles, il est donc préférable de ne pas y revenir. Toutefois si vous souhaitez revenir sur une réponse, cela est possible en contactant l'enquêteur/trice.

Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

Ingénieure d'étude : Estelle Duval, Université Montpellier 1
04 11 75 90 88 / 06 15 55 45 63 / estelle.duval@univ-montp1.fr

Vous pouvez aussi aller sur le lien suivant afin de laisser vos coordonnées de manière anonyme si vous le souhaitez, unE enquêteur/trice prendra ensuite contact avec vous.
www.santesih.com/index.php?option=com_content&view=article&id=212&Itemid=178

Notre avis

Certaines questions peuvent sembler intrusives et très personnelles mais elles nous semblent importantes car elles font la richesse de cette enquête. Il ne s'agit pas d'évaluer ou de juger les pratiques, mais de recueillir des informations aussi précises que possible, pour mieux comprendre la situation dans laquelle se trouvent les personnes séropositives face à la maladie, aux effets des traitements et du virus mais aussi face aux discriminations et aux difficultés de vivre avec cette maladie.

Ce questionnaire a été fait après une large consultation des associations, des personnes vivant avec le VIH et des sportifsEs. C'est ce qui a permis d'élaborer des questions précises et d'intégrer les questions de genre (femmes, hommes, homosexuellEs, transsexuelles etc...) et les effets indésirables des traitements.

Permanence d'Act Up-Paris :
lundi, mardi, jeudi et vendredi
de 10h à 13h au 01 49 29 44 82

SARKOVIR

bachelopharm®

200 mg

COMPRIME ENROBE
voie orale

30 COMPRIMÉS

uniquement sur ordonnance

bachelopharm

COMPOSITION : 10 % de mépris, 25 % de haine, 20 % de culpabilisation, 5 % de bleu, 12 % de condescendance, 8 % de manipulation, 7 % de veulerie, 12 % d'ineptie, Excipients q.s.p.

EFFETS INDESIRABLES : Tous.

EXCIPENT À EFFET NOTOIRE : Libéralisme.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES : Ce médicament contient un poison. Il n'est pas indiqué chez l'adulte et l'enfant.

MODE D'ADMINISTRATION : Avaler le comprimé sans le croquer, à jeun.

Lire attentivement la notice avant utilisation.
Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Actualité des traitements

Sitaxentan, va-t'en

Le Thelin® (sitaxentan), produit par Pfizer, a été retiré du marché en décembre dernier, suite à la survenue de complications hépatiques graves. Ce traitement est un antagoniste des récepteurs de l'endothéline*, il était indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) pour améliorer les capacités à l'exercice.

Le risque d'hépatotoxicité du Thelin® est connu depuis son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), il était donc contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique ou d'augmentation des transaminases.

Des alternatives thérapeutiques existent et doivent être envisagées très rapidement avec son/sa médecin.

Le Zérit® bientôt à la poubelle ?

L'AMM du Zérit® (stavudine) a été renouvelée par l'Agence Européenne du Médicament (EMA), mais avec de fortes restrictions, du fait de ses effets indésirables. Son utilisation, chez les adultes et les enfants, est ainsi recommandée sur des périodes les plus courtes possible et seulement en l'absence d'autres alternatives. De plus, il est fortement conseillé aux personnes prenant du Zérit® d'être suivies de près et d'en changer pour un autre dès que possible. Enfin l'EMA incite les malades à signaler les effets indésirables à leur médecin.

Nous regrettons que l'Agence n'ait pas émis une dernière recommandation, cette fois en direction des médecins, qui aurait pu être formulée comme suit : « Les médecins doivent écouter leurs patients en cas de remontée de tout effet indésirable ». Car le problème n'est pas que les malades n'en parlent pas, mais bien que les médecins ne les écoutent pas suffisamment.

Abacavir, allèle* HLA et test remboursé

En 2002, pour la première fois, un lien était établi entre le portage d'un allèle HLA B*5701 et la survenue d'une hypersensibilité liée à la prise de l'abacavir. Depuis, d'autres études plus larges ont confirmé que la prise de ce traitement par des personnes ne portant pas cet allèle permettait de réduire de manière drastique la survenue de cette complication. La mise à jour du résumé des caractéristiques du produit (RCP) indique dorénavant qu'avant toute prescription de traitement contenant de l'abacavir, il est nécessaire d'effectuer systématiquement le dépistage de l'allèle HLA B*5701 afin de s'assurer que la personne n'est pas porteuse de cet allèle.

Ce dépistage est également recommandé avant de reprendre un traitement contenant de l'abacavir chez les patientEs dont le statut HLA B*5701 n'est pas connu.

Bonne nouvelle : l'Assurance maladie vient d'accepter le remboursement du test par inscription à la nomenclature des actes biologiques.

L'endothéline est un neuropeptide sécrété par l'endothélium vasculaire, ayant un effet vasoconstricteur puissant sur les cellules musculaires lisses.

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

Traitements

Brièvement

Vaccins HPV

Il existe actuellement deux vaccins efficaces contre le papillomavirus* (HPV) qui sont équivalents, le Gardasil® et le Cervarix®. Le Haut Conseil de la Santé Publique a émis récemment un avis relatif à la vaccination contre le papillomavirus chez les jeunes filles/femmes de 14 à 23 ans par ces vaccins. Il préconise une meilleure couverture vaccinale à trois doses de cette population, celle-ci étant actuellement insuffisante chez les jeunes filles de 14 ans. Les génotypes les plus fréquents des HPV dans les cancers invasifs en Europe sont (par ordre croissant) : 31, 45, 33, 18, 16. Les deux vaccins ont montré leur effet protecteur contre les lésions précancéreuses liées aux génotypes 16 et 18. Et les données disponibles mettent en évidence l'existence d'une protection croisée contre d'autres génotypes : 31, 33 et 45 pour le Cervarix® et 31 pour le Gardasil®.

L'AP-HP fait payer les chambres individuelles

A compter du 1^{er} février 2011, l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) a mis fin à la gratuité de la chambre individuelle dans 5 hôpitaux : Pitié-Salpêtrière, Bichat, Beaujon, Bretonneau et Avicenne. Elle y sera désormais facturée 45 euros aux malades, non remboursés par la Sécurité sociale. L'argument mis en avant par l'AP-HP pour se justifier est la question du confort ressenti par les malades. Depuis, 500 médecins* de l'AP-HP ont dénoncé cette initiative et s'opposent aux chambres individuelles payantes, pour des raisons liées à la qualité de vie. Ces médecins rebelles demandent « *la poursuite des suppressions des chambres à plusieurs lits, qui achèverait l'humanisation des hôpitaux commencée il y a 40 ans avec la suppression des salles communes* ». Espérons qu'ils et elles aient plus de poids que la parole des malades.

Un rapport sans pitié pour l'Afssaps

Le Rapport commandé en janvier par Nicolas Sarkozy à la suite du scandale du Mediator a été remis le 16 mars. On y apprend que l'affaire Mediator « *est beaucoup plus qu'un accident isolé* ». Le rapport s'en prend à la Haute Autorité de Santé, mais surtout dénonce la « *totale faillite de l'Afssaps* », qui « *a échoué partout* » : l'agence « *a laissé entrer sur le marché toutes les molécules que souhaitait y faire entrer l'industrie, utiles ou inutiles* ». Les conflits d'intérêt sont moyennement respectés, les auditions des experts ne sont pas publiques, les compte-rendus de séance « *peu fidèles* ». La commission de pharmacovigilance « *privilégie clairement l'intérêt des firmes et non celui des patients* ». Les propositions des rapporteurs (Bernard Debré, député UMP et Philippe Even, directeur de l'Institut Necker) : créer une nouvelle agence, à la place de l'Afssaps. « *Les molécules n'apportant rien de plus que les traitements antérieurs seront refusées au remboursement* ». Sur la pharmacovigilance, le système d'alerte des médecins sera simplifié. Au total, un fonctionnement complètement remanié, remplacement de cadres supérieurs et disparition de la machinerie administrative. Ce rapport doit servir de base à une loi promise à la rentrée prochaine. D'ici là, des missions parlementaires et l'IGAS* doivent rendre des rapports sur ce sujet. Rapports que Xavier Bertrand attend « *pour bien définir ce que devrait être le rôle de l'Afssaps* ». S'il en fait aussi bon usage que pour l'Aide Médicale Etat, les médicaments inutiles et/ou dangereux ont encore de beaux jours devant eux.

Les Assises du médicament encore debout ?

En février dernier, le ministre de la Santé, installait 6 groupes de travail chargés de réfléchir à la « *refonte du système de sécurité sanitaire des produits de santé* ». Ces groupes devaient aboutir à des conclusions rendues au plus tard début juin. Mi-mars, le Collectif pour une formation et information médicales indépendantes, au service des seuls professionnels de santé et des patients se retirait et dénonçait une mascarade. Les critiques s'accumulent contre cet effet d'annonce gouvernemental qui manque de transparence et d'indépendance : lancement des Assises à huis-clos, absence de compte-rendu exhaustif, interdiction initiale de filmer les débats, refus de contrôle des déclarations d'intérêts, surreprésentation des laboratoires et des institutionnelles, etc. Ces Assises soi-disant démocratiques semblent compromises.

Famille de virus à ADN. L'infection à papillomavirus est extrêmement répandue, elle fait partie des IST. Son dépistage et son suivi sont importants, particulièrement chez les séropositives, car elle provoque parfois l'apparition de condylomes qui peuvent être à l'origine de cancers de l'anus ou du col de l'utérus.

Leur lettre ouverte à la directrice de l'AP-HP, sur la facturation aux malades des chambres individuelles est consultable sur : www.mdhp.fr/?p=354.

Ce rapport est téléchargeable sur notre site : www.actupparis.org/IMG/pdf/rapport_Debre-Even.pdf.

Inspection Générale des Affaires Sociales

www.sante.gouv.fr/les-assises-du-medicaments.html

Protocoles n°65 - page 5
www.actupparis.org/article4433.html

CROCI
2011
BOSTON
FEB 27-MAR 2, 2011

Co-infection VIH-VHC

nouvelles molécules

& perspectives thérapeutiques

La 18^e Conférence sur les Rétrovirus et les Infections Opportunistes (CROI) s'est tenue à Boston du 27 février au 2 mars 2011. Parmi les grands thèmes de cette conférence américaine, la prévention biomédicale s'est taillée la part du lion, incluant même une session entière consacrée aux résultats de l'essai de prophylaxie pré-exposition iPrEX. Mais c'est un autre sujet fort que nous avons choisi d'aborder en priorité dans *Protocoles*, celui concernant les nouveaux traitements de l'hépatite C, notamment pour les personnes co-infectées VHC et VIH.

Cette année, la CROI a fait place à de nombreuses sessions consacrées à l'hépatite C. Rien d'étonnant à cela quand on connaît le nombre de nouvelles molécules anti-VHC (virus de l'hépatite C) à l'essai, parmi lesquelles, deux inhibiteurs de protéase, le bocéprévir et le telaprévir. Ces molécules inhibent la protéase appelée NS3 du VHC, nécessaire pour qu'il se reproduise dans l'organisme. Des résultats d'études portant sur des personnes mono infectées VHC ont été annoncés ; côté personnes co-infectées VIH/VHC, on doit se contenter de très peu de données.

focus sur le développement des bocéprévir et telaprévir

Entre la découverte et la mise sur la marché, une molécule peut passer entre les mains de nombreux laboratoires, d'où les attributions variées que l'on peut noter pour ces deux molécules. Voici une tentative de résumé. Le bocéprévir (nom commercial américain Victrelis®) est une molécule issue de Schering-Plough et développée par les laboratoires Merck qui ont racheté Schering-Plough en 2009. Le telaprévir (nom commercial Incivo®) est une molécule identifiée initialement par Vertex Pharmaceuticals Inc. en collaboration avec Eli Lilly and co. (collaboration terminée, mais permettant à Lilly de toucher des royalties) ; elle est développée par Vertex conjointement avec Tibotec (acheté en 2002 par Johnson and Johnson qui a aussi acheté Janssen Pharmaceutica en 1961, d'où l'association du telaprévir avec Janssen) ; Tibotec pourra commercialiser le telaprévir en Europe, Amérique latine, Moyen-Orient, Afrique, Inde, Australie et Nouvelle-Zélande, Vertex aux Etats-Unis, Canada et Mexique et Mitsubishi Tanabe Pharma au Japon et dans certains pays orientaux, selon les termes d'une autre collaboration mise en place par Vertex.

Environ 170 millions de personnes dans le monde sont porteuses d'une hépatite C chronique. On en compte 4 millions aux Etats-Unis et l'on estime que 35 % d'entre elles sont co-infectées VIH/VHC. La co-infection VIH/VHC a pour conséquence une accélération et aggravation de l'hépatite C pouvant entraîner cirrhose et cancer du foie. On dispose de peu de données concernant les personnes co-infectées VIH/VHC, celles-ci étant sous représentées dans la recherche clinique. Pourtant, pour pouvoir tester de nouvelles options et stratégies thérapeutiques et mieux traiter les personnes co-infectées, et au regard de l'urgence, il ne fait aucun doute que les personnes co-infectées devraient être d'avantage incluses dans les essais cliniques, et ce, dès la phase II.

Traitement actuel anti-VHC

Le traitement actuellement utilisé pour l'hépatite C est une association de l'interféron pégylé (peg-interféron) et de la ribavirine. Cette bithérapie est d'efficacité variable, limitée et les effets indésirables sont nombreux. La réponse au traitement et sa durée sont variables selon le génotype (6 sont répertoriés). Ainsi pour les génotypes 2 et 3, meilleurs répondeurs, la durée de traitement est de 24 semaines tandis que pour les génotypes 1, elle est de 48 semaines.

Nouvelles molécules associées à la bithérapie peg-interféron et ribavirine

Les nouvelles molécules dont des résultats avancés ont été présentés sont le bocéprevir et le telaprevir, des inhibiteurs de protéase. Les études ont été réalisées sur des personnes mono-infectées VHC de génotype 1, d'une part sur des malades naïfs de traitements, d'autre part sur des personnes en rechute ou ne répondant pas. L'objectif est de savoir, dans les deux cas, si la bithérapie standard (peg-interféron et ribavirine) associée à l'une des molécules se révèle plus efficace que le traitement actuellement utilisé.

Bocéprevir, les résultats finaux de SPRINT 2 et RESPOND 2 chez les mono-infectés

Les études SPRINT 2 et RESPOND 2 portaient sur la nouvelle molécule de Merck, le bocéprevir, associée au traitement standard anti-VHC. L'une porte sur les personnes mono-infectées VHC, de génotype 1, naïfs de traitement, l'autre sur des mono-infectés VHC, de génotype 1, déjà traités, ne répondant pas ou en rechute. Le design des deux études est similaire. Elles portent sur une durée de 48 semaines, avec une répartition en trois groupes qui reçoivent tous, pendant une première période, dite d'induction, le traitement standard pendant 4 semaines (peg-interféron + ribavirine), puis :

- pour le groupe dit contrôle qui est le bras témoin, la bithérapie standard associée à un placebo (au lieu du bocéprevir) pendant 44 semaines ;
- pour le premier groupe expérimental, la bithérapie standard associée au bocéprevir pendant 44 semaines ;
- pour le second groupe expérimental, la bithérapie standard associée au bocéprevir pendant 24 semaines, puis, pour celles qui sont indétectables pour le VHC (au niveau de l'ARN) à 8 semaines, un arrêt du traitement à 28 semaines avec suivi jusqu'aux 48 semaines et, pour celles avec un ARN VHC détectable à 8 semaines, un traitement pour encore 20 semaines avec le traitement standard et un placebo au lieu du bocéprevir).

Dans la longue liste des effets indésirables (fatigue, maux de tête, nausée, etc.), l'anémie et la dysgueusie (altération du goût) sont les effets qui sont les plus fréquents dans le traitement associé au bocéprevir. Les résultats présentés dans les deux études montrent que le bocéprevir associé au traitement standard (peg-interféron et ribavirine), augmente significativement la possibilité de « guérison ».

Telaprevir pour les co-infectés VIH/VHC, les premières données

Des données intermédiaires de phase 2a de l'étude 110 associant telaprevir, peg-interféron et ribavirine ont été présentées. Pour le telaprevir, on dispose déjà des données d'étude réalisées sur des personnes mono-infectées naïves de traitement (l'étude ADVANCE), et déjà traitées (l'étude REALIZE) qui, comme pour le

boceprevir de Merck, dans les deux cas, concluent à un bénéfice certain de l'association de la bithérapie standard à la nouvelle molécule. Côté effets indésirables, le telaprevir se singularise de sa molécule rivale, le bocéprevir, en ajoutant aux effets indésirables l'apparition de rash.*

Le design de l'étude 110 avec le telaprevir est le suivant : un groupe sans antirétroviraux, l'autre groupe avec en tout 60 personnes naïves de traitement VHC, en majorité des hommes (environ 80 %). Il y avait 46 personnes recevant des antirétroviraux.* Dans chaque groupe, avec et sans antirétroviraux, il y avait un bras de contrôle avec la bithérapie classique peg-interféron et ribavirine. Les objectifs principaux de cette étude étaient d'obtenir des données de tolérance et de connaître, à 12 semaines, la proportion de personnes qui, après avoir reçu la combinaison telaprevir, peg-interféron et ribavirine, avaient un ARN VHC indétectable.

A la 12^{ème} semaine, la proportion de personnes avec un ARN VHC indétectable est de 68% avec le telaprevir et de 14 % avec la bithérapie standard – plus spécifiquement, de 75 % sous EFV / TDF / FTC, de 57 % sous ATV/r + TDF + FTC ou 3TC et de 71 % sans antirétroviraux. Il n'y a pas de changements significatifs observés sur la charge virale et le taux de CD4 avec les personnes sous telaprevir, peg-interféron et ribavirine.

Comme pour les études connues pour les personnes mono-infectées, on peut dire que l'efficacité de ce traitement est supérieure à celle que l'on obtient avec le traitement anti-VHC standard. Ces premiers résultats à 12 semaines semblent encourageants en termes d'efficacité, mais intensifient, ou du moins, ne réduisent en rien les effets indésirables connus avec le traitement classique, parmi lesquels maux de tête, fatigue, nausée, anémie ; à cela s'ajoute un pourcentage de rash inquiétant.

Nouvelles perspectives de recherche

De nouvelles perspectives de recherche émergent : en début de conférence, lors de la session des jeunes investigateurs/trices, l'accent a été mis sur le gène IL28 B et son rôle dans une possible suppression de la réplication du virus de l'hépatite C. Un gène qui permettrait de mieux identifier pour mieux traiter... Option thérapeutique intéressante, si celle-ci ne se transforme pas en critère d'inclusion discriminatoire pour l'entrée dans les essais cliniques, limitant davantage le profil des personnes souhaitant participer à la recherche anti-VHC.

Pour conclure

En guise de commentaire général sur ces recherches, retenons cette question de la salle à un des présentateurs/trices : « *Comptez-vous faire plus d'études chez les personnes co-infectées ?* » Réponse de l'intéressé : « *Il nous faut du temps, des données de tolérance et de sécurité* ». Laconique, le questionneur ajoute alors : « *le temps tue* » ...

Eruption cutanée de courte durée ; dans l'étude ADVANCE, il y avait 7% de rash sévère.

Efavirenz (EFV) / ténofovir (TDF) / emtracitabine (FTC) (Truvada), atazanavir /r (ATV/r) / ténofovir / emtracitabine ou lamivudine (3TC).

Vu à la CROI

Les symposiums de fin de journée sont toujours des moments de la conférence où l'on prend le temps d'approfondir les questions de recherche. Ainsi les recherches fondamentales sur la physiopathologie de l'infection à VIH et leurs implications dans la recherche vaccinale étaient bien présentes. Au rendez-vous aussi, une piste très en pointe : la question de la latence des cellules infectées, autrement dit de la persistance du virus dans le corps des personnes infectées, avec comme corollaire les tentatives d'élimination du virus de l'organisme. Les épidémiologistes aussi s'intéressent à la persistance du virus, mais plutôt dans la population. Leur outil de mesure est devenu la « charge virale communautaire », un concept apparemment plus difficile à manier qu'il n'y paraît.

Immunité contre le virus, quoi de neuf ?

Après une excellente présentation en séance plénière de Michel Nussenzweig (USA) sur les anticorps neutralisant à travers leurs implications dans les premiers instants de la réaction immunitaire à un envahisseur comme le VIH, Falk Nimmerjahn (Allemagne) a poursuivi les investigations sur les anticorps en expliquant l'importance de la variabilité des structures moléculaires, non plus des régions variables de ces macromolécules de l'immunité, mais de la branche constante. Ce qui peut paraître très abstrait pour beaucoup non initiés à ces techniques* est en fait un des sujets capitaux pour la recherche vaccinale qui cherche précisément à stimuler l'immunité afin qu'elle produise notamment les anticorps les plus efficaces contre le VIH. Ces nouvelles connaissances très affinées sont donc de toute première importance, même si elles se situent très en amont de l'obtention d'un vaccin. Elles sont la concrétisation de la nouvelle donne de la recherche vaccinale prônée il y a quelques années – le retour au fondamental – après divers échecs et montrent la progression de cette voie.

Prière de tenir son virus en laisse

Parmi les découvertes récentes sur la pathogenèse du VIH figure la protéine Tetherin. C'est un mécanisme de défense antiviral de nos cellules qui consiste en une sorte d'ancre d'amarrage empêchant le relargage des virus produits par une cellule. Or, le VIH, comme d'autres lentivirus, possède des défenses contre ce mécanisme. David Evans a étudié l'adaptation des mécanismes de défenses des lentivirus contre Tetherin. Il a ainsi montré que, d'une espèce à l'autre, le virus a fait évoluer ce mécanisme*. Ainsi, chez les singes, c'est la protéine NEF du SIV qui s'oppose à Tetherin chez certaines espèces. Chez le SIVsmm, le virus des singes Mangabey enfumeurs, ce mécanisme a été dévolu à la protéine d'enveloppe GP41, comme pour le VIH-2 chez l'humain dont le SIVsmm est précurseur. En revanche, le mécanisme développé par le VIH-1 est différent. Sans doute produit lors de l'adaptation du virus des chimpanzés SIVcpz à l'humain, c'est la protéine VPU qui joue le rôle d'anti-tetherin. Cette plasticité extraordinaire montre que l'antagonisme au mécanisme Tetherin constitue une étape cruciale de la réplication virale. Une future piste thérapeutique ?

Le spectre de la guérison entre ombre et lumière

On se doutait déjà que le VIH-1 était capable d'infecter les cellules souches de la moelle osseuse*, mais on n'avait pas vraiment compris comment. C. Carter, lors d'un symposium, a proposé son éclairage sur cette question. Le mécanisme d'entrée fait intervenir le récepteur CXCR4 et permet ainsi au VIH-1 de s'établir dans ces cellules tant lorsqu'elles sont actives que de manière latente. Il pourrait donc s'agir là d'un réservoir supplémentaire de l'infection par le VIH, expliquant la

Voir notre guide *Des Bases Pour Comprendre*, partie 2.4.1.2, page 45 : www.actupparis.org/IMG/pdf/Bases-guidesAUP.pdf

Voir notre guide *Des Bases Pour Comprendre*, partie 3.1.4, page 83.

Voir notre guide *Des Bases Pour Comprendre*, partie 2.2, page 33.

persistance de l'infection même en cas de suivi d'un traitement avec succès et sa réémergence en cas d'arrêt de traitement. La chercheuse a aussi montré que cette infection était délétère pour les cellules souches.

Plus généralement, Jonathan Karn a ensuite couvert l'ensemble des connaissances sur les mécanismes qui contrôlent la latence de l'infection dans les cellules où le VIH s'est installé. Le plus grand réservoir de cellules entretenant la persistance de l'infection est aujourd'hui bien connu, il est constitué par les lymphocytes T mémoires inactivés*. Ce sont des mécanismes très complexes sur lesquels il reste encore bon nombre de recherches à mener, mais qui expliquent l'impossibilité de guérir les personnes porteuses du virus. A la lumière de ces explications, il a ensuite essayé d'analyser les approches possibles pour éliminer les réservoirs viraux, discutant les avantages et les inconvénients de la méthode consistant à provoquer l'activation des cellules afin de pouvoir les éliminer, dite « shock and kill ». Si l'activation, qui ne va pas sans risques, est à la portée des connaissances médicales, l'élimination est moins aisée actuellement. Par ailleurs, si la cible principale, les lymphocytes T mémoire, est bien connue, d'autres réservoirs sont probablement encore à découvrir comme l'a montré l'intervention précédente.

Mais l'annonce qui a le plus retenu l'attention de certains médias en quête de sensationnel est celle de cet essai de phase I mené par Pablo Tebas (Université de Pennsylvanie, Philadelphie) qui cherche à reproduire le résultat de la célèbre affaire du patient de Berlin*, cet homme infecté par le VIH et atteint d'une leucémie sur lequel ses médecins ont procédé à une greffe de moelle osseuse protectrice de l'infection. En effet, le donneur était porteur d'un gène codant pour un récepteur CCR5 inefficace, ne permettant pas l'entrée dans les cellules de virus utilisant ce récepteur. Après plusieurs années, les résultats de ce patient ne montrent plus de trace de virus et il est considéré comme guéri.

Dans cette session, Paula Cannon a commencé par présenter les techniques mises au point dans son laboratoire de l'Université de Californie de Los Angeles sur des modèles animaux et sur des cellules humaines, destinées à éliminer le gène du CCR5 du génome des cellules souches*. La technique utilisée ici consiste à employer des protéines spécialisées, dites à « doigts de zinc », capables de couper l'ADN à un endroit pour lequel elles sont programmées, des sortes de ciseaux fonctionnant sur un modèle semblable à ceux qui existent dans la machinerie cellulaire*. Evidemment, la principale difficulté consiste à transporter ces molécules au bon endroit.

Pablo Tebas a alors expliqué la méthode qu'il a suivi pour ce faire. Des cellules ont été prélevées chez une personne participant à l'étude. Elles ont ensuite été manipulées pour en dégrader le gène du récepteur CCR5 à l'aide de « doigts de zinc » introduits dans les cellules par un vecteur viral. Elles ont ensuite été réimplantées à la personne donneuse. Compte tenu de ce que ces techniques sont encore très expérimentales et, malgré tout, pas vraiment exemptes de danger, cet essai a été mené avec des personnes atteintes de lymphomes nécessitant un traitement et donc susceptibles d'obtenir un bénéfice grâce à cette technique. Bien entendu, s'agissant d'un essai de phase I, la quantité de cellules manipulées était limitée et l'essai avait surtout pour objectif de démontrer la tolérance de la technique. Les effets thérapeutiques attendus ont été limités mais bien réels, encourageant les chercheurs à poursuivre leurs travaux.

Dans les discussions qui ont suivi cette présentation, un médecin présent a interrogé le chercheur sur une hypothèse encore bien plus audacieuse : il voulait connaître son avis sur l'intérêt de cette technique, non pas en traitement curatif pour des séropositifVEs, mais en prophylaxie, suggérant qu'on pourrait ainsi traiter des séronégatifVEs afin qu'ils/elles soient résistantEs à l'infection. Pendant qu'un frisson parcourait la salle, le chercheur a proposé une réponse simple et très américaine : « *cela requiert d'avoir une bonne assurance santé !* ».

Voir notre guide *Des Bases Pour Comprendre*, partie 2.4.3, page 54 & 94.

Voir *Protocoles* 64 de janvier 2011, dossier Le malade berlinois : www.actupparis.org/article4373.

Voir *Protocoles* 60 de mars 2010, les retours de la CROI 2010 : www.actupparis.org/mot2685.

Voir notre guide *Des Bases Pour Comprendre*, encadré « Introns et exons », page 18.

Discussions autour d'un outil d'observation : la charge virale communautaire

Une des discussions thématiques du dernier jour de la 18^e CROI était consacrée à un nouvel outil d'évaluation épidémiologique : la Charge Virale Communautaire (CVC). Kate Buchacz du CDC*, instigatrice de cette table ronde, a commencé par rappeler de quoi il s'agissait.

Il est maintenant bien établi que la charge virale d'unE individuE est fortement prédictive du risque de transmission du virus par voie périnatale, ainsi qu'au sein des couples sérodifférents, a-t-elle rappelé. L'objectif du concept de « test and treat » qui en découle ajoute à la thérapie individuelle une intention collective de réduire le nombre de nouvelles contaminations par l'augmentation du nombre de séropositifVEs contrôléEs par le traitement. La « charge virale communautaire » consiste à agréger les mesures individuelles de façon à obtenir une charge virale à un niveau populationnel. La population ainsi étudiée doit satisfaire à certaines caractéristiques :

- habiter dans une région déterminée,
- partager des caractéristiques sociodémographiques communes (gay, migrants, femmes seules...),
- avoir un accès aux soins régulier et connu.

Ainsi, cette valeur reflète tous les marqueurs de la chaîne de prise en charge :

- dépistage du VIH,
- entrée dans le suivi médical,
- initiation du traitement,
- observance et succès du traitement.

La CVC représente alors un indicateur en population du risque de transmission, une sorte d'indicateur de tendance de l'incidence. Elle est exprimée :

- en CVC moyenne, indiquant le risque moyen de transmission pour une personne
- en CVC totale, en combinant prévalence et charge virale moyenne
- en taux de personnes dont la charge virale est contrôlée, ce qui exprime la couverture des traitements

Les autorités américaines ont mis en place cet outil et s'en servent pour obtenir une cartographie de détail aidant à surveiller l'évolution de l'épidémie à un niveau local. C'est ainsi qu'ont été présentés diverses méthodes et résultats de San Francisco, Washington et New York.

La discussion qui s'en est suivie a montré les limites de ce système. De nombreuses critiques se sont faites entendre, principalement sur l'approximation de ces marqueurs qui, obtenus à partir des données hospitalières, donnent une image qui peut être faussée parce qu'elle ne tient pas compte des séropositifVEs qui s'ignorent, ni de ceux et celles qui ne sont pas suiviEs. D'autres intervenantEs ont critiqué la dénomination de « communautaire » utilisée abusivement, ainsi que l'interprétation et l'extrapolation qui est faite de ces calculs. Les représentants des autorités sanitaires ont entendu ces critiques et argumenté sur l'intérêt malgré tout d'un outil qui répond à un besoin d'évaluation rapide et détaillé qu'il faut s'approprier comme on le fait avec tout outil nouveau en apprenant à en connaître les limites.



Rendez-vous

Dans chaque numéro de *Protocoles* nous vous indiquons les rendez-vous de l'association ou du monde associatif ayant trait au domaine thérapeutique et médical.

22.03. VIH et qualité de vie

Le Mardi 22 Mars 2011 à 19h30 se tiendra la prochaine réunion qualité de vie de l'association Actions Traitements intitulée : *Vivre avec le VIH, IST et autres « joyeusetés »*. Cette réunion sera animée par l'équipe du Centre « 190 » de Santé Sexuelle . Une soirée pour savoir comment faire attention à sa santé sexuelle quand on est séropositifVE. Contrairement à son habitude cette rencontre se déroulera au Centre LGBT de Paris : 63 rue Beaubourg, Paris III^e. Métro : Arts et Métiers ou Rambuteau.

27.04. Accompagnement et éducation thérapeutique

Notre prochaine Réunion Publique d'Information (RéPI) se tiendra le 27 avril 2011, elle portera sur l'éducation thérapeutique.

Pour comprendre les notions que cela soulève, nous commencerons par un état des lieux : dans le domaine du VIH, comment l'éducation thérapeutique s'est-elle mise en place et où en sommes-nous ? quelles leçons pouvons-nous tirer de l'éducation thérapeutique dans d'autres pathologies ?

Nous nous interrogerons ensuite sur les acteurs et actrices de ce processus de formation des malades (empowerment) : que veut dire être éduquéE et par qui, soignantEs et/ou malades « expérimentéEs » ? les soignantEs sont-ils/elles suffisamment forméEs ?

Enfin, nous aborderons la loi HPST et son volet sur l'éducation thérapeutique : quelles sont les réformes en cours ? le budget est-il à la hauteur des besoins ? cette réforme permet-elle une reconnaissance du/de la malade « expérimentéE » ?
Rendez-vous au Centre Wallonie-Bruxelles : 46 rue Quincampoix, Paris IV^e.
Métro : Châtelet Les Halles ou Rambuteau.

Commission Traitements & Recherche

La commission Traitements & Recherche d'Act Up-Paris se réunit tous les 15 jours le mercredi à 19h. Vous pouvez nous rejoindre, le travail ne manque pas.

Les prochaines réunions se tiendront le 23 mars, 6 et 20 avril ; pour les réunions de mai et au-delà, merci de nous contacter pour en connaître les dates.

Une permanence téléphonique est assurée les lundi, mardi, jeudi et vendredi, de 10h à 13h au 01 49 29 44 82.

Vous pouvez aussi nous joindre par mail : traitements@actupparis.org

Pour plus de renseignements :
www.actions-traitements.org
efleury@actions-traitements.org.

Toutes les RéPIs font l'objet d'un compte-rendu que vous pouvez nous demander :
diffusion@actupparis.org / 01 49 29 44 85
Vous pouvez aussi nous rejoindre chaque jeudi à 19h15 à l'Ecole des Beaux-Arts, amphi des Loges, 14 rue Bonaparte - Paris VI^e.

Femmes & VIH du vécu aux revendications

Les 4 et 5 mars derniers se sont tenues les 6^{ème} rencontres organisées par le collectif interassociatif Femmes & VIH. Bilan de deux journées riches en témoignages et fortes de revendications pointues.

Le vendredi, l'assemblée était composée de 265 personnes : femmes concernées par le VIH, membres d'associations de lutte contre le sida et de lutte pour les droits des femmes, médecins et chercheurEs, représentantEs d'institutions. La première journée était axée autour de deux tables rondes : « Construction sociale et vécu de la sexualité » et « On ne soigne pas les femmes comme les hommes ». La seconde journée comportait cinq ateliers dont nous présentons ici les conclusions.

Atelier 1 Quelle prise en compte du corps féminin par le corps médical ? Le point de vue des femmes. Au-delà de ma maladie, mon médecin me perçoit-il comme une femme qui a un corps avec ses spécificités, ses exigences, ses désirs et ses non-dits ?

(atelier réservé aux femmes séropositives)

Ce qui en ressort, c'est d'abord l'absence d'écoute des médecins qui ne se réfèrent qu'à la charge virale et aux CD4 pour juger de l'état de santé et de l'efficacité des traitements, et pas à la parole des femmes. Si ces critères chiffrables sont estimés satisfaisants par le/la médecin, les demandes des femmes sont considérées comme des problèmes psychologiques, que le renvoi quasi systématique vers unE psychologue devrait régler. L'absence d'écoute se double d'une absence quasi-totale d'examen physique, le corps étant complètement oublié. Pourtant c'est cet examen physique qui permettrait d'objectiver ce que rapportent ou taisent les femmes. Trop de femmes par exemple ne parlent pas des lipodystrophies dont pourtant elles souffrent. A l'extrême, l'absence de prise en compte de ces problèmes physiques, liés ou pas aux traitements, le manque d'explication - pas nécessairement des retentissements physiques sur le corps, mais des effets indésirables des traitements - peut aller jusqu'à l'arrêt des traitements. Face à leurs interrogations, le seul discours qu'elles entendent souvent est « *le médicament doit être pris à heures régulières, un point c'est tout* ». Enfin, il existe un fossé entre les médecins de ville et les spécialistes. Si les médecins « de famille » sont souvent plus enclinEs à l'écoute, plus au courant de la vie des femmes qui viennent les consulter, lorsque ces professionnelLEs se rapprochent des médecins hospitaliers, ils/elles sont souvent peu entenduEs.

A partir de ces constats, les femmes séropositives de cet atelier ont formulé les revendications suivantes :

- Nous sommes des femmes, pas des maladies ! Les femmes ont une vie, un corps, elles évoluent dans un contexte social, familial et professionnel : les soignantEs doivent considérer cette globalité.
- L'adaptation et la personnalisation des traitements doivent se faire tant d'un point de vue qualitatif que quantitatif. Quand une femme dit qu'un traitement ne

lui convient pas, il faut l'entendre, elle connaît son corps. On ne soigne pas une femme comme un homme : la question du poids doit entrer en compte pour permettre de réaliser des dosages plasmatiques des traitements afin de les adapter au mieux au corps des femmes.

- Des réseaux doivent se développer : réseaux de professionnelLEs (médecins de ville, hospitaliers, travailleurSEs sociaux, associations) et réseaux de femmes. Le hiatus qui existe généralement entre médecins de ville et médecins hospitaliers peut souvent être comblé par le bon fonctionnement de tels réseaux. Le soutien psychologique est important, mais les groupes de paroles le sont tout autant : la possibilité d'échanger, avec ou sans médecin, mais entre femmes, apporte beaucoup.

- Il est nécessaire de rappeler que les femmes n'appartiennent pas à leur médecin et qu'elles sont en droit de le/la quitter, si le suivi n'est pas satisfaisant.

Atelier 2 Quelle prise en compte du corps féminin par le corps médical ? Le point de vue des soignantEs. Au-delà de la maladie, quelle perception le corps médical a du corps des femmes dans ses spécificités, ses exigences, ses désirs et ses non-dits ? (atelier ouvert à touTEs)

Beaucoup de similitudes avec le 1^{er} atelier ont émergé. D'abord le constat d'un décalage important entre l'intérêt que le/la médecin porte aux résultats d'analyses médicales et son manque d'intérêt pour tout le reste : comment « éduquer » son/sa médecin ? Pour la plupart, le/la médecin reste toutE puissantE, il n'est pas toujours facile de lui parler, de discuter d'autre chose que ce qu'il/elle assène. Penser la déconstruction de la représentation du/de la médecin n'est pas facile et souvent les médecins ignorent à quel point ils/elles peuvent se révéler importants dans la vie de leurs patientes. Il s'agit donc de le leur rappeler. Quand le dialogue est difficile avec unE médecin, il est bon d'avoir de l'aide, de se tourner vers les associations qui peuvent alors faire le lien.

A partir de ce constat :

- l'objectif premier est de travailler avec les médecins qui écoutent et, à partir de leur expérience, de faire des propositions aux autres médecins.
- sur les deux heures consacrées au VIH dans le cursus de médecine, il serait utile que les médecins aient une formation à l'écoute, centrée sur la personne et pas uniquement sur la pathologie.

- il faut que les professionnelLEs s'organisent davantage entre eux/elles et tissent des réseaux afin d'améliorer la qualité de vie des malades et le travail des soignantEs. Il existe chez les médecins, une difficulté réelle à dire « *je ne sais pas* », « *je ne comprends pas* ». Pourtant il est souhaitable qu'unE professionnelLE confrontéE à ses limites renvoie ses patientEs à d'autres professionnelLEs (nutritionniste, hépatologue, psychologue, etc.).

- améliorer la prise en charge des personnes séropositives, c'est aussi s'adresser à des associatifVEs qui n'ont pas les mêmes solutions que celles des médecins (médecine douce, activité sportive, socio-esthétique).

- concevoir des fiches pratiques pour simplifier la prise en charge des personnes vivant avec le VIH, pourrait permettre au/à la médecin d'avoir un accès plus rapide à des informations sur lesquelles s'appuyer.

Atelier 3 Quelles approches de la sexualité en tant que femme séropositive ? De l'abstinence au multi partenariat... (atelier réservé aux femmes séropositives)

La première étape serait de renforcer, de développer les initiatives locales (groupes de parole, ateliers de sexologie, etc.) qui permettent de se rencontrer, de discuter de sexualité. Ces groupes pallieraient la difficulté de parler de sa sexualité avec son/sa médecin, et la difficulté du/de la médecin de l'entendre, surtout quand celui-ci est un homme.

Il faudrait créer des espaces de parole autour de questions comme « *comment relancer le désir, la sexualité ?* », pouvoir parler de l'impact du VIH, de la ménopause, de la libido, des dérèglements hormonaux : autant de sujets souvent mis de côté par le/la médecin.

Ces espaces pourraient également répondre au besoin d'information sur le VIH (transmission, risques, ...) pour que les femmes puissent elles-mêmes plus facilement en parler avec les autres et expliquer autour d'elles ce qu'est le VIH.

Développer le partage d'information et d'expériences autour du plaisir sexuel féminin, avec d'autres outils (sextoys, gels, etc.) et d'autres pratiques, pourrait contribuer à faire tomber bien des tabous.

Par ailleurs, un accompagnement psychologique est parfois nécessaire pour réussir à vivre sa séropositivité. L'annonce de la séropositivité est souvent évoquée comme un deuil à faire et après lequel il faut se reconstruire.

La culpabilité et la peur de contaminer sont des sentiments partagés par beaucoup de femmes, auxquels s'ajoutent, pour certaines, la culpabilité du manque de désir, la difficulté à le dire, la difficulté à imposer le préservatif, à négocier sa sexualité. D'où le besoin parfois émis d'organiser des rencontres conviviales entre des hommes et des femmes concernéEs par le VIH. Car la rencontre avec un homme séronégatif est souvent vécue comme quelque chose de compliqué, de difficile.

La négociation du préservatif (féminin ou masculin) rend difficile pour les femmes le fait de se protéger. Il ne faut pas baisser les bras pour parler de prévention. La communication sur l'existence des traitements d'urgence pour les partenaires séronégatifs en cas de rupture de capote est primordiale. Si le préservatif masculin nécessite d'être rediscuté constamment, le féminin, une fois discuté, est accepté tout le temps : il est grand temps de le valoriser pour permettre aux femmes de s'en emparer.

Avec le durcissement des lois sécuritaires, se pose la question de la pénalisation de la transmission du VIH. Quelles conséquences cela peut-il avoir sur la sexualité des femmes et des hommes ? La peur de contaminer est une responsabilité que l'on peut porter à titre individuel, mais qui aujourd'hui commence à devenir une responsabilité pénale et qui pourrait influencer la façon de se réapproprier son corps.

Parler de sexualité c'est important, mais l'estime de soi est souvent une étape préalable, qui se résume ainsi : être bien avec soi-même pour être bien avec quelqu'un. Il est important de valoriser son corps pour se sentir mieux, de se le réapproprier et de s'autoriser à être dans la séduction.

Atelier 4 Vivre avec son corps au quotidien. Qualité de vie, bien être et d'équilibre *(atelier réservé aux femmes séropositives)*

Le regard que portent les femmes séropositives sur leur corps qui se transforme est beaucoup revenu : corps qu'on ne reconnaît plus, dont on ne s'occupe plus. Cette transformation a une influence sur la vie sociale, provoque une « *auto-désocialisation* ». Renfermées sur elles-mêmes, elles s'éloignent du regard des autres et de leur regard. L'image d'un corps malmené, qui ne correspond plus aux normes sociales, a des conséquences sur la vie affective : il devient difficile de se dénuder, seule ou devant unE partenaire. Les conséquences liées aux traitements, comme la fatigue, les douleurs, influencent aussi la vie professionnelle et pourtant elles ne sont pas prises en compte. Pour surmonter les baisses de moral qui s'ensuivent, c'est aux femmes de trouver des réponses, que le corps médical ne fournit pas. Il est important que les femmes se réapproprient ce corps, qu'elles reprennent confiance en elles, qu'elles aillent voir des associations afin de rencontrer d'autres femmes et échanger sur leur vécu. C'est par ces rencontres que le savoir peut circuler.

La méconnaissance des médecins est sans doute liée au manque de données issues de la recherche, au manque d'informations sur les effets indésirables des traitements chez les femmes. Les corps de ces femmes ne sont plus touchés, auscultés, même plus regardés par les médecins. L'absence de reconnaissance des effets indésirables, comme les lipodystrophies, pourrait s'expliquer par le fait que si les soignantEs les prenaient en compte, cela impliquerait de les prendre en charge.

Les femmes étrangères présentes à cet atelier ont fait remonter une angoisse supplémentaire, liée à la précarité de leur situation : aucun accès aux droits, menace du retour forcé au pays, clandestinité, etc. Ces pressions rajoutent des conséquences très lourdes sur le moral, sur l'estime de soi et sur son propre corps. Cette problématique doit vraiment être portée aux politiques.

Atelier 5 Comment les femmes séropositives sont-elles perçues ? La vision des autres. L'avis et la paroles de l'entourage, familial, professionnel, etc. (atelier ouvert à touTEs)

L'invisibilité des femmes perdure. On recense toujours le même manque d'informations, de prévention, de formation des professionnelLEs et des politiques. La qualité de vie, comme la prise en charge médicale et matérielle, est loin d'être satisfaisante pour la plupart des femmes.

Des revendications ont été émises, en espérant des actions plus pointues :

- renforcer l'information et la prévention en direction des jeunes. Il suffirait pour cela d'appliquer les circulaires de 2003* et ce, dès le plus jeune âge, dans les écoles primaires. Pour une formation à l'éducation sexuelle, affective, qui engloberait aussi les questions de genre. Elle ne doit pas seulement être une information sur les IST et doit être dispensée dans toutes les structures scolaires.
- les professionnelLEs, les politiques et éluEs locaux devraient aussi être mieux informéEs, notamment sur les questions sociales, de santé ou d'emploi. Plus généralement, l'information du public doit être renforcée par des campagnes médiatiques sur le VIH et la perception des personnes séropositives et contre les discriminations des personnes séropositives.
- en termes de qualité de vie, il faut permettre un accès des personnes séropositives à un logement, à un emploi, à une meilleure alimentation, ainsi que l'accès à des traitements permettant un mieux être. L'accès à la CMU et la CMU-C doit être systématique pour les personnes bénéficiaires de l'AAH. L'Aide Médicale d'Etat doit rester gratuite pour les étrangerEs malades, qui doivent pouvoir à terme accéder aussi à la CMU.

Synthèse

Le contexte politique actuel dégrade l'accès aux soins (au plan national et international). Le collectif Femmes & VIH joint donc sa voix aux mobilisations pour défendre l'accès aux soins de touTEs les malades et lutter contre les exclusions : si l'État continue à multiplier les déremboursements, à encourager les dépassements d'honoraires, on ne pourra pas réaliser le transfert des soins en ville !

Si l'on veut que se réalise un meilleur accueil, une meilleure écoute de la part des médecins, une meilleure prise en charge, il faut s'assurer que les moyens techniques et financiers suivent : les propositions des femmes pour améliorer la prise en charge et la qualité des soins doivent s'accompagner d'une exigence du maintien des moyens.

Si l'on veut progresser, il faut sensibiliser les soignantEs : mettre en place des moyens pour toucher les médecins qui sont en difficulté, n'ont pas les informations ou ne sont pas sollicitéEs. Cette sensibilisation est un des rôles de l'interassociatif. Il faut également développer les réseaux entre la ville et l'hôpital.

Pour que le travail aboutisse et que la dynamique engagée par les femmes se poursuive, il faut se rencontrer et échanger à travers des groupes de paroles ou des associations : tisser des réseaux pour éduquer son/sa médecin, exiger d'être écoutée et être entendue, imposer son point de vue.

Dans le contexte de dégradation de la qualité des soins dans les hôpitaux, depuis la loi HPST* qui a entraîné une réduction des moyens et une moins bonne qualité de travail pour les soignantEs, c'est plus que jamais aux femmes elles-mêmes, par le biais de l'interassociatif, de trouver des moyens pour que leur parole de femmes séropositives soit relayée auprès des personnels de santé.

Il faut continuer à se battre pour que les revendications autour du préservatif féminin et de son accès soient entendues. Continuer à réclamer l'inclusion des femmes dans les essais afin d'améliorer les connaissances et les compétences pour une prise en charge plus adaptée. Continuer à revendiquer le plaisir comme un droit à prendre en compte dans la qualité de vie et la qualité des soins - le plaisir féminin étant encore trop souvent négligé, notamment par le corps médical.

Le combat n'est pas terminé et il faut que les femmes en soient actrices !

Circulaires n°2003-027 et n°2003-210 relatives à la santé des élèves et à l'éducation à la sexualité dans les écoles, collèges et lycées. Ces deux circulaires précisent les objectifs de l'éducation à la sexualité dans le cadre scolaire, leur mise en œuvre, ainsi que les formations à destinations des élèves et des personnelLEs.

Loi « Hôpital, patients, santé et territoires » : http://fr.wikipedia.org/wiki/Hôpital,_patients,_santé_et_territoire.

Cancer

CANCER

Cancer

CANCER

C
A
N
C
E
R

Cancer

CANCERS & VIH

l'inclusion dans les essais en question

Avec l'arrivée des antirétroviraux en combinaison, notre espérance de vie en tant séropositifEs s'est rapprochée de la normale. Pour nous cependant, le risque de développer un cancer reste quasiment toujours supérieur à celui de la population générale, qu'il s'agisse de cancers classant sida ou non. Par ailleurs, de nouveaux traitements anticancéreux se démarquant de la chimiothérapie classique sont apparus ces dernières années, les thérapies ciblées. Comme dans d'autres situations combinant plusieurs pathologies – la co-infection VIH et hépatite, par exemple – les essais cliniques qui les évaluent ne permettent pas, en général, le recrutement d'emblée de personnes séropositives. Dans ce contexte, tout est-il vraiment mis en œuvre pour une prise en charge optimale des séropositifEs développant un cancer ?

Avant d'aborder la problématique de la participation des personnes séropositives aux essais de thérapies anticancéreuses, dressons un rapide état des lieux du cancer en présence d'une séropositivité au VIH. Il s'agit des estimations les plus récentes en termes de nouveaux cas et de mortalité due aux cancers, qu'ils définissent ou non l'état sida – classant sida* ou pas (voir encart ci-dessous).

Les différents stades de l'infection par le VIH

Ils peuvent être classés en trois stades :

- le stade A, asymptomatique
- le stade B, symptomatique avec conditions imputables au VIH
- le stade C, stade sida véritable

Selon la définition adoptée en France en 1993, le stade sida est caractérisé par la survenue d'une infection opportuniste majeure et/ou d'un sarcome de Kaposi, d'un lymphome non hodgkinien ou cérébral primitif ou d'un cancer invasif du col de l'utérus. La définition retenue par les CDC* américains en 1993 ajoute un critère biologique, à savoir un taux persistant de lymphocytes CD4 inférieur à 200/mm³.*

La liste complète des pathologies classant sida est la suivante : Candidose bronchique trachéale ou pulmonaire - Candidose de l'œsophage - Cancer invasif du col de l'utérus - Coccidioïdomycose disséminée ou extra-pulmonaire - Cryptococcose extra-pulmonaire - Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois - Infection à CMV (autre que foie, rate ou ganglions) - Rétinite à CMV (avec perte de vision) - Encéphalopathie due au VIH - Infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou oesophagienne - Histoplasmose disséminée ou extra-pulmonaire - Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à 1 mois) - Sarcome de Kaposi - Lymphome de Burkitt - Lymphome immunoblastique - Lymphome cérébral primitif - Infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii*, disséminée ou extra-pulmonaire - Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site (pulmonaire ou extra-pulmonaire) - Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extra-pulmonaire - Pneumonie à *Pneumocystis carinii* - Pneumopathie bactérienne récurrente - Leuco-encéphalopathie multifocale progressive - Septicémie à *Salmonella non typhi* récurrente - Toxoplasmose cérébrale - Syndrome cachectique dû au VIH.

On appelle « classant sida » tout événement faisant passer du stade infecté par le VIH au stade sida.

Centers for Disease Control and Prevention. Organisme fédéral américain de surveillance épidémiologique.

Informations reprises, ainsi que la liste suivante, d'un rapport de 2008 de la Haute Autorité de Santé (HAS).

Voir *Protocoles* 45 de décembre 2006, dossier vaccin anti-HPV : www.actupparis.org/mot2145.

La période 1980-1989 est caractérisée par le peu d'options thérapeutiques antirétrovirales ; celle de 1990-1995 par les mono et bithérapies ; celle de 1996-2006 (et au-delà) par les trithérapies.

Il s'agit d'un des corécepteurs du VIH, l'autre étant le CCR5 visé par le maraviroc/Celsentri®.

Swiss HIV Cohort Study, une cohorte prospective permettant un suivi sur plus de 20 ans de personnes vivant avec le VIH de plus de 16 ans.

ONCOVIH est financée par l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales (ANRS) et le cancérpôle Ile-de-France.

Mortalité 2005 ANRS EN19, est une étude financée par l'ANRS, renouvelant celle de 2000 et visant à établir les causes de mortalité des adultes séropositifEs.

Cancers classant et non classant sida

Maintenant que la population séropositive vieillit, des chiffres plus précis sont disponibles pour évaluer le nombre de nouveaux cas (incidence) par type de cancer. Ces chiffres indiquent des tendances diverses selon les cancers. L'arrivée des combinaisons optimales de traitements antirétroviraux à partir de 1996 a permis de diminuer fortement la survenue des cancers dits classant sida du type sarcome de Kaposi et lymphomes malins non hodgkiniens. Pour le cancer du col de l'utérus, le risque reste le même qu'avant l'arrivée de ces traitements optimaux et l'incidence est toujours plus élevée que dans la population générale*. En fait, quel que soit le cancer classant sida, l'analyse du nombre de cas avant et après l'arrivée de ces traitements montre que le risque reste toujours plus élevé que pour la population séronégative.

Il en est globalement de même pour les autres types de cancers, ceux ne classant pas sida. Ainsi, selon les études réalisées, le risque de développer un cancer non classant sida reste deux à trois fois supérieur à celui de la population non séropositive. En particulier, l'Institut National du Cancer américain (NCI) a mené des études portant sur plusieurs centaines de milliers de personnes séropositives et comparant les nouveaux cas de cancer en fonction des périodes de mise à disposition de traitements de plus en plus performants*. Ces études indiquent des incidences, certes faibles, mais qui augmentent au cours du temps en fonction des périodes investiguées. Cela se traduit concrètement par un risque accru de développer un cancer anal, un cancer du foie ou du poumon, ainsi qu'un lymphome de Hodgkin par rapport à la population générale. Pour certains de ces cancers, la prévention peut jouer un rôle important, par exemple en agissant sur la consommation de tabac pour le cancer du poumon. Mais, comme le notent les auteurs de ces études publiées dans la revue *Cancer* en octobre 2010, d'autres facteurs peuvent déclencher un cancer du poumon comme une inflammation chronique des poumons ou des infections pulmonaires répétées. Pour le cancer anal et celui du foie, les co-infections virales (papillomavirus et virus des hépatites, respectivement) sont connues pour participer à leur développement. Récemment, des auteurs ont rapporté dans *PLoS One* qu'une séropositivité associée à un virus à tropisme CXCR4* pourrait expliquer l'observation d'un risque de cancer du sein plus faible que dans la population générale. Cette toute relative bonne nouvelle est à tempérer par le fait que lorsque ce type de cancer se déclare, il est plus agressif en présence du VIH, un constat valable aussi pour les autres cancers en général.

Dans le *British Journal of Cancer* publié en ligne en juin 2010 sont présentés les résultats les plus récents associés à la cohorte VIH suisse*. Cette évaluation arrive aux mêmes conclusions en termes de risque relatif par rapport à la population générale, avec des différences en ce qui concerne l'évolution des incidences selon les périodes de mises à disposition des traitements antirétroviraux. L'incidence des sarcomes de Kaposi et des lymphomes non hodgkiniens a continué à baisser avec l'arrivée des combinaisons hautement efficaces d'antirétroviraux. Par contre, les incidences des cancers non classant sida n'ont pas changé véritablement avec l'arrivée des trithérapies. Pour cette étude, il s'agissait aussi des cancers de l'anus, du foie, du poumon et des lymphomes de Hodgkin, mais aussi des cancers de la peau autres que les mélanomes.

Cancer en cas d'infection à VIH

Deux enquêtes nationales récentes ont permis d'évaluer le nombre de nouveaux diagnostics de cancers et la part de ceux-ci dans la mortalité en cas de séropositivité pour le VIH. L'enquête de 2006, ONCOVIH* indique que près des deux tiers des cancers diagnostiqués sont des cancers classant non sida. D'après l'enquête de 2005, ANRS EN19*, environ un tiers des décès (34% en 2005, pour 29% en 2000) sont dus à un cancer, avec plus de la moitié de type non classant sida (61%).

Etat des lieux de la prise en charge

L'analyse du risque de développer un cancer en fonction du niveau de CD4 montre que dans la plupart des cas un faible niveau de CD4 augmente ce risque, qu'il s'agisse de cancers classant ou non sida. Le groupe d'expertEs ayant compilé le

rapport des recommandations 2010 de prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH mentionne que les données remontées du terrain plaident en faveur du maintien ou de l'obtention d'un niveau de CD4 supérieur à 500 par mm³ pour diminuer ce risque, en sus des mesures habituelles de prévention. C'est d'autant plus crucial que, comme l'indiquent aussi les expertEs, la survie à deux ans après un diagnostic de cancer est plus faible chez les personnes séropositives que chez les séronégatives – à l'exception du cancer de l'anus. Quelles que soient les raisons expliquant cet état de fait, cela montre qu'il y a encore du travail à accomplir pour optimiser notre prise en charge dans ce contexte. D'où notre question : tout est-il mis en œuvre pour une prise en charge optimale en cas de cancer chez les personnes vivant avec le VIH ?

A la lecture des recommandations reprises *in extenso* ci-dessous, force est de constater qu'il y a encore du chemin à parcourir. Le groupe d'expertEs recommande pour la prise en charge* :

1- de développer les réunions de concertation pluridisciplinaires associant hématologues, oncologues et spécialistes de l'infection par le VIH afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique conjointe des pathologies infectieuses et tumorales des patientEs VIH ;

2- d'assurer, chez les patientEs sans déficit immunitaire majeur, une prise en charge des néoplasies* similaires à celle des sujets non infectés par le VIH, impliquant de leur permettre l'accès aux thérapies innovantes ;

3- de commencer un traitement antirétroviral chez les patientEs infectés par le VIH atteints d'une néoplasie et naïfs d'antirétroviraux, quel que soit le taux des lymphocytes CD4 ;

4- d'aménager les traitements antirétroviraux pour tenir compte des interactions médicamenteuses avec les chimiothérapies et de la toxicité conjuguée des différents médicaments ;

5- d'initier lors de toute chimiothérapie une prophylaxie vis-à-vis de la pneumocystose, de la toxoplasmose et éventuellement de l'infection à CMV ou HSV.

Dans leur rapport, les expertEs émettent des recommandations de niveau plus ou moins élevé en fonction des données disponibles (voir les exemples d'annotations dans l'encart final). Des données existent pour ces cinq recommandations qui sont du coup classées de niveau élevé pour la 1^{ère} et la 5^{ème}, et intermédiaire pour les autres. A l'exception de la dernière, ces recommandations ne reposent pas sur des données issues d'essais cliniques, de suivis de cohortes ou d'études cas-contrôle. A l'origine de ce constat, il y a en particulier le fait que la séropositivité au VIH constitue encore bien souvent un critère d'exclusion pour participer à des essais cliniques, tout particulièrement pour les nouvelles molécules anticancéreuses. Les expertEs écrivent d'ailleurs explicitement qu'il « *est souhaitable que le statut VIH ne constitue plus un critère d'exclusion pour les études impliquant des thérapies innovantes compte tenu de leur intérêt potentiel pour nombre de patients infectés, en particulier ceux présentant une situation immunovirologique satisfaisante* ».

Les raisons des exclusions des essais cliniques des personnes séropositives atteintes de cancer

Dans la rubrique « commentaires et controverses » du *Journal of Clinical Oncology* américain du 1^{er} mars 2008, un article présente un tableau qui donne à réfléchir sur les arguments avancés pour exclure tout ou partie des personnes séropositives des essais. Il s'agit d'exemples tirés d'essais cliniques pour le cancer du poumon – répétons-le, l'intérêt pour les personnes vivant avec le VIH n'est pas des moindres pour ce cancer. Reprenons certains exemples présentés avec le texte traduit

Voir aussi l'encart en fin d'article pour les recommandations de prévention et dépistage.

Autre nom pour désigner une tumeur, bénigne ou maligne.

apparaissant dans les critères d'exclusion (en italique et entre guillemets) et les arguments avancés par les auteurs pour réfuter ces motifs :

« *Historique connu d'infection à VIH (test VIH non requis à la visite d'inclusion éventuelle)* »
Dans ce cas, les auteurs déclarent que si cette exclusion est justifiée, alors, dans le contexte décrit d'absence de proposition de test VIH, des personnes qui ne sont pas diagnostiquées comme séropositives – et il y en a, le dépistage étant loin d'être systématique – pourraient être exposées à un risque. En allant plus loin, si un test VIH n'est pas nécessaire pour l'inclusion dans l'essai, ceci suggère que ce n'est finalement pas véritablement un problème et, du coup, vivre avec le VIH est un critère d'exclusion injuste.

« *Patients séropositifs pour le VIH (sans autre explication donnée)* »
L'absence de justification de cette exclusion perpétue pour les auteurs une vision dépassée de l'infection par le VIH. En effet, comme indiqué plus haut, si, par exemple, la situation immunovirologique est satisfaisante, l'inclusion n'est pas réhibitoire. De plus, pour les américains, cette absence de justification viole les recommandations du Cancer Therapy Evaluation Program du NCI (voir plus loin).

« *Pas de traitement antirétroviral combiné concomitant pour les personnes séropositives* »
Là, les auteurs mettent en avant que si le critère d'exclusion est lié à un traitement susceptible d'interagir avec le traitement expérimental anticancéreux, pourquoi singulariser les personnes vivant avec le VIH ? Toute personne prenant un autre traitement devrait être exclue... Par ailleurs, cela doit-il s'appliquer à tous les traitements antirétroviraux ou seulement certains ? Notons tout de même que dans ce cas précis, sans traitement antirétroviral, l'inclusion est possible en cas de séropositivité.

« *Parce que les patients présentant une déficience immunitaire sont plus à risque de contracter une infection mortelle, les patients séropositifs sont exclus de cette étude* »
En cas de traitement antirétroviral efficace et de charge virale basse, l'immunodéficience ne sera pas suffisamment prononcée pour justifier une telle exclusion. De plus, les causes d'immunodéficience sont multiples et des personnes séronégatives en présentant devraient alors être exclues aussi, si l'immunodéficience est véritablement un problème.

Dans une logique, non avouée explicitement par les laboratoires, de donner toutes leurs chances aux nouvelles molécules évaluées, les exclusions peuvent aller encore plus loin, et écarter toute personne présentant une infection – sans précision supplémentaire – sévère, active et non contrôlée. Ce type d'exclusion au sens large, notent les auteurs, n'est pas nécessairement justifiée scientifiquement ou médicalement. De manière générale, les arguments justifiant les exclusions sont rarement présentés, notamment pour les phases III qui sont déterminantes pour démontrer l'activité.

Pour finir sur ce sujet, les auteurs mentionnent aussi que l'argument de la séropositivité pour motiver l'exclusion systématique repose sur une méconnaissance de la réalité de l'infection par le VIH. Comme pour d'autres maladies (cardiaque, pulmonaire, ...) dont peut souffrir une personne atteinte d'un cancer et qui, notent-ils, ne sont pas des critères d'exclusion systématique, le fait de vivre avec le VIH peut tout aussi bien ne pas avoir d'impact clinique évident ou engendrer des complications très sévères, en fonction de la durée d'infection, des traitements reçus, etc. Considérer l'infection à VIH comme un bloc identique pour tout le monde et l'invoquer pour exclure des essais est le meilleur moyen – injuste et injustifié – de ralentir la mise à disposition de nouveaux traitements à tout un pan de la population et de limiter les connaissances médicales nécessaires à une prise en charge optimale.

La ligne de conduite d'inclusion du NCI

La lecture des recommandations du Cancer Therapy Evaluation Program de l'Institut National du Cancer américain (NCI)* pourrait inspirer avantageusement les promoteurSEs d'essai qui voudraient trop rapidement éliminer les personnes séropositives dans les évaluations cliniques. Il y est explicitement mentionné qu'elles ne devraient pas être arbitrairement exclues des essais cliniques pour le traitement des cancers. L'exclusion d'un essai doit être fondée sur des bases scientifiques claires et convaincantes qui démontrent que l'exclusion est nécessaire pour la conduite de l'essai ou bien qu'une personne ne remplit pas les critères essentiels d'inclusion. De telles raisons peuvent être des indices obtenus au laboratoire, chez l'animal ou en clinique qui suggèrent soit que le traitement serait associé à des effets adverses accrus chez la personne présentant une immunodéficience, soit que les symptômes associés à l'infection par le VIH peuvent empêcher une évaluation précise de la toxicité ou de la réponse au traitement. Si l'évaluation de la survie est un des objectifs primaires de l'essai, il peut s'avérer approprié d'exclure la personne séropositive quand la probabilité de décès due à l'infection sous-jacente par le VIH est élevée pour la durée probable de l'essai. Les recommandations se terminent par la proposition de diriger les personnes séropositives présentant un cancer classant sida (lymphome non hodgkinien, sarcome de Kaposi et cancer du col de l'utérus) vers des essais spécifiquement conçus pour elles.

http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/policies_hiv.htm

Des essais cliniques ciblés vers les personnes séropositives atteintes de cancer

Le meilleur moyen de s'assurer qu'un traitement anticancéreux est optimal en cas d'infection à VIH est de conduire des essais cliniques. Fort heureusement, il existe de tels essais, même si ceux-ci viennent plutôt dans un second temps, après évaluation chez les personnes séronégatives, comme pour les cancers non classant sida. Ainsi, dès 1995, aux Etats-Unis, un consortium, appelé AIDS Malignancy Clinical Trials Consortium (AMC)*, est créé et financé par l'Institut National du Cancer américain (NCI) pour la mise en place d'essais cliniques innovants pour le traitement des cancers classant sida. Beaucoup plus tardivement, en 2009, un groupe spécifique est constitué pour les cancers non classant sida. Il s'agit de cancers très variés comme nous l'avons vu et, pour certains, de nouvelles classes de molécules anticancéreuses ont été approuvées, sans que celles-ci aient été évaluées chez les personnes séropositives.

Concernant l'AMC, voir le site :
<http://pub.emmes.com/study/amc/public/index.htm>.

Ce consortium AMC vise à :

- apporter des réponses en termes de sécurité et efficacité d'emploi en cas d'infection par le VIH des molécules anticancéreuses classiques, mais aussi des nouvelles ;
- évaluer les interactions possibles entre anticancéreux et antirétroviraux ; faciliter l'accès aux essais cliniques – sponsorisés par le NCI – évaluant de nouveaux anticancéreux en levant les blocages à l'inclusion des personnes séropositives ;
- identifier les facteurs et comportements qui contribuent au risque de cancer et à introduire des mesures qui pourraient réduire ce risque.

Parmi les essais en cours de ce consortium, quelques uns sont consacrés aux cancers liés à la présence de papillomavirus (HPV), plus particulièrement le cancer anal, et à l'évaluation des vaccins anti-HPV, d'autres à des traitements du sarcome de Kaposi ou des lymphomes. Ce consortium a pour champs d'action les Etats-Unis, l'Asie, l'Afrique, l'Australie et l'Amérique du Sud.

Côté français, l'ANRS* a mis en place au moins un essai et un suivi de cohortes

spécifiques pour les personnes vivant avec le VIH atteintes de cancer. Par exemple, en collaboration avec Hoffmann-La Roche, l'essai ANRS 085 Rituximab visait à évaluer l'effet, chez les personnes séropositives, d'un nouveau traitement (un anticorps appelé rituximab dirigé contre le CD20) ajouté au traitement de base du lymphome non hodgkinien. Le suivi de cohorte concerne les personnes séropositives atteintes de lymphomes (répertorié sous l'identifiant NCT01164436 dans la base américaine clinicaltrials.gov). Un des objectifs attendus de ce suivi est en particulier d'observer les traitements reçus et les réponses correspondantes, hors essais cliniques, un autre moyen d'arriver à améliorer la prise en charge.

Le nouveau plan national de lutte contre le VIH/sida et les IST 2010-2014 confirme le rôle essentiel attribué à l'ANRS pour la constitution et le suivi de cohorte, en particulier pour les cancers liés au VIH (axe stratégiques 5 de recherche et observation, mesure 1, poursuite de l'activité autonome de l'ANRS). Par ailleurs, les programmes dits populationnels permettront de jouer au niveau de la prévention des infections sexuellement transmissibles (IST) dont certaines peuvent être responsables à long terme de cancer (cancer du col de l'utérus, par exemple).

Depuis quelques années, un plan cancer a été mis en place sur le territoire français. La mesure 13.4 du plan d'action de la seconde édition (2009-2013) vise à « favoriser la prévention par une détection précoce et la prise en charge des cancers chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) ». Cette mesure pilotée par la Direction Générale de la Santé (DGS) consiste en particulier à renforcer le dépistage des lésions anales chez les personnes vivant avec le VIH et à lutter contre leur tabagisme.

Exclusion des séropositifEs des essais cliniques : un parallèle avec la co-infection VIH/hépatites ?

Vous avez certainement déjà lu dans nos colonnes des appels à inclusion dans les essais cliniques des personnes co-infectées VIH et hépatites virales. L'exclusion des co-infectéEs des premiers essais pharmaceutiques visant à évaluer de nouvelles thérapies anti-hépatites a pour conséquence de retarder la mise à disposition de ces molécules – quand elles s'avèrent bénéfiques – aux personnes qui en ont le plus besoin, car, comme pour les cancers, l'infection conjointe par le VIH précipite l'évolution de la pathologie associée. Ce qui se passe, en général, c'est une évaluation par les laboratoires pharmaceutiques hors contexte d'infection au VIH, avec, plus tard, la mise en place d'essais pour les co-infectéEs – notons d'ailleurs que, souvent, ce sont les organismes publics qui prennent le relais ...

Quand on sait le temps que prennent les essais cliniques, nous avons le temps de mourir de nos pathologies associées avant que les nouvelles molécules ne nous soient proposées ! Les investigateurs/trices ont sans doute peur que des pathologies associées viennent contrecarrer les résultats de l'essai, rendant ceux-ci moins favorables pour leurs nouvelles molécules ou approches. Pourtant, il serait si simple de recruter d'emblée plus large, quitte à stratifier les essais ou bien de conduire en parallèle un essai spécifique pour les personnes dont on envisage l'exclusion. Ce serait plus cher ? Mais nos vies n'ont pas de prix !

Recommandations du groupe d'expertEs pour la prévention et le dépistage des cancers

- Lutter contre le tabagisme non seulement pour limiter les facteurs de risque cardio-vasculaires, mais aussi en raison de la fréquence des néoplasies bronchiques et ORL chez les sujets infectéEs et de proposer aux patientEs fumeurSEs un sevrage tabagique, si possible en relation avec un centre antitabac (AIII) ;

- proposer aux adolescentes infectées par le VIH la vaccination anti-HPV dans les mêmes conditions que la population générale (BII) ;

- pratiquer tous les ans chez les femmes infectées par le VIH un frottis cervical pour le dépistage des dysplasies (AII). Une colposcopie doit être réalisée devant toute anomalie cytologique (AII) ;

- réaliser un examen proctologique annuel chez les hommes ayant des rapports sexuels anaux, chez tout patient ayant un antécédent de condylomes anogénitaux et chez les femmes ayant une dysplasie ou un cancer du col utérin (BIII) ;

- dépister systématiquement les co-infections par les virus des hépatites B et C et les traiter pour limiter l'incidence des cirrhoses et des hépatocarcinomes (AII) ;

- réaliser tous les 6 mois, chez les patientEs infectéEs par le VHC et/ou le VHB et présentant une fibrose sévère (F3, F4), une échographie hépatique (éventuellement complétée d'une IRM) pour dépister précocement un hépatocarcinome (AII) ; ce dépistage est également recommandé, quel que soit le degré de fibrose, chez les patientEs porteurSEs d'Ag Hbs avec transaminases et/ou ADN-VHB plasmatique élevés [cette condition n'est pas nécessaire chez les patientEs originaires d'Afrique ou d'Asie] (BIII) ;

- favoriser un diagnostic précoce du cancer bronchique, par une attention particulière à la sémiologie respiratoire en particulier chez les patientEs fumeurSEs (AII). Le dépistage systématique par imagerie chez le/la sujet asymptomatique n'est en revanche pas recommandé (AII).

Gradation des recommandations

A - Données disponibles justifiant une recommandation de niveau élevé.

B - Données disponibles justifiant une recommandation de niveau intermédiaire.

C - Données disponibles insuffisantes pour justifier une recommandation.

Niveau de preuve : type de données utilisées dans les recommandations

I a, b Au moins 1 essai clinique randomisé ; méta-analyses d'essais randomisés.

II a, b Essais cliniques non randomisés ; cohortes ou études cas-contrôle ; méta-analyses de cohortes ou d'études cas-contrôle.

III Analyses d'expertEs sur la base d'autres données disponibles.

Traitements	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations et commentaires
AGENERASE® (APV/amprénavir) 4 capsules, 2 fois/jour GSK - AMM du 20/10/00	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Éruptions cutanées en début de traitement • Troubles digestifs • Troubles neurologiques: paralysie autour de la bouche • Lipodystrophie • Hypertriglycéridémie • Hyperglycémie • Hypercholestérolémie.	Terfénadine, astémizole, dérivés de l'ergot de seigle, cisapride, pimozide, triazolam, diazépam, flurazépam, midazolam, rifampicine, millepertuis.	- Surveiller les fonctions hépatiques et rénales ainsi que glycémie et lipides sanguins. - A prendre au cours du repas. - Association avec ritonavir préférable pour augmenter l'efficacité.
APTIVUS® (TPV/tipranavir) 2 gélules, 2 fois/jour Boehringer - AMM du 25/10/05	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées • Éruptions cutanées • Troubles digestifs • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.		- À prendre au moment du repas. Prendre ce traitement au moment du coucher peut minimiser les effets indésirables. - Associé à 2 capsules de ritonavir, à chaque prise.
ATRIPLA® (SUSTIVA®+EMTRIVA®+ VIREAD®) 1 comprimé, 1 fois/jour BMS/GILEAD - AMM du 13/12/07	NUCLÉOSIDE, NUCLÉOTIDE ET NON NUCLÉOSIDE	• Acidose lactique • problème au foie • Problèmes psychiatriques • dépression • vertiges • nausées • diarrhées • fatigue • maux de tête • érythème • sinusite • insomnie • rêves inhabituels.	Astémizole, cisapride, midazolam, triazolam, dérivés de l'ergot, voriconazole, methysergide, ergotamine, dihydroergotamin mesylate, millepertuis officinal, efavirenz, emtricitabine, tenofovir, atazanavir, lamivudine.	- Surveiller les fonctions hépatiques et rénales. - A prendre a jeun. - En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin. - Agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection. - Contre indiqué durant la grossesse.
CELENTRI® (MVC/maraviroc) 1 comprimé, 2 fois/jour (sauf exception) Pfizer - AMM du 24/09/07	INHIBITEUR D'ENTRÉE	• Toux • fièvre • infections pulmonaires • éruptions cutanées • douleurs musculaires et abdominales • étourdissement • constipation • démangeaisons • difficulté à dormir.		- Suivi hépatique attentif, pour cause de réaction allergique. - Suivi attentif pour risque d'infection herpétique.
COMBIVIR® (RETROVIR®+EPIVIR®) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 18/03/98	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Acidose lactique : devant être traitée d'urgence ; symptômes: essoufflement, fatigue importante et inexplicquée, douleurs musculaires, crampes, nausées, vomissements • Lipoatrophie • Nausées importantes qui disparaissent progressivement.	Stavudine, ribavirine, zalcitabine, emtricitabine.	- Suivi hématologique régulier. - La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
CRIVAN® (IDV/indinavir) 2 gélules, 3 fois/jour MSD - AMM du 04/10/96	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Calculs rénaux • Troubles digestifs • Sensations anormales autour de la bouche • Sécheresse cutanée • Perte de cheveux • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie • Hyperglycémie • Lipodystrophie • Ongles incarnés.	Rifampicine, astémizole, millepertuis, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénadine, éthinyloestradiol.	- À prendre à jeun avec de l'eau, sauf si pris avec du ritonavir, et à 1h de distance du Videx®. - Boire au moins 1,5 litre d'eau par jour pour éviter des calculs rénaux. - Effets secondaires très importants. A éviter à l'initiation d'un traitement.
EMTRIVA® (FTC/emtricitabine) 1 gélule/jour Gilead - AMM du 24/10/03	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Risque d'acidose lactique • Maux de tête, vertiges • Fatigue • Troubles digestifs • Eruption cutanée • coloration de la paume des mains.	Lamivudine, zalcitabine.	- L'emtricitabine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
EPIVIR® (3TC/lamivudine) 1 comprimé/jour GSK - AMM du 08/08/96	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Troubles digestifs • Maux de tête • Fatigue.	Zalcitabine, emtricitabine.	- La lamivudine agissant aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
FUZEON® (T20/enfuvirtide) Injection sous-cutanée, 2 fois/jour Roche - AMM du 27/05/03	INHIBITEUR DE FUSION	• Au niveau du site d'injection: rougeurs, douleurs, petites boules.		- Après reconstitution du produit avec de l'eau fournie, peut se conserver 24h maxi, au réfrigérateur. - Changer régulièrement de site d'injection et masser immédiatement après l'injection.
INTELENCE® (TMC 125/éfavirine) 2 comprimés, 2 fois/jour Tibotec - AMM du 26/06/08	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Maux de tête • Nausées • Diarrhées • Rash.		- À prendre au cours du repas. - La molécule étant toujours en phase d'étude, nous ne manquerons pas d'apporter des compléments d'informations.
INVIRASE® (SQV/saquinavir) 2 gélules, 2 fois/jour Roche - AMM du 04/10/96	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.	Carbamazépine, efavirenz, névirapine, phénobarbital, phénitoïne, primidone, rifabutine, rifampicine, astémizole, cisapride, terfénadine.	- À prendre avec d'un repas copieux. - Associé au ritonavir en faible dose, indispensable pour garantir une efficacité suffisante. - La posologie d'Invirase® dépend du dosage plasmatique effectué après 2 semaines de traitement.
ISENTRESS® (MK 0518/raltegravir) 1 comprimé, 2 fois/jour MSD - AMM du 20/12/07	INHIBITEUR D'INTÉGRASE	• Maux de tête • Fatigue • Vertiges.		- La molécule étant toujours en phase d'étude, nous ne manquerons pas d'apporter des compléments d'informations.
KALETRA® (LPV.r/lopinavir + ritonavir) 2 comprimés, 2 fois/jour Abbott - AMM du 20/03/01	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées • Nausées • Vomissements • Éruptions cutanées • Fatigue • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.	Astémizole, terfénadine, flécaïnide, midazolam, triazolam, cisapride, primozide, amiodarone, dérivés de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine, disulfirame, propafénone, métronidazole.	- Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère. - Contient du ritonavir, comme booster. - À prendre à 1h de distance du Videx®.
KIVEXA® (ZIAGEN® + EPIVIR®) 1 comprimé/jour GSK - AMM du 17/09/04	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Fatigue • Troubles digestifs • Risque d'allergie grave surtout les 1 ^{ers} mois; symptômes : rougeurs cutanées, fatigue, démangeaisons, fièvre, nausées, vomissements, diarrhées, courbatures, malaise général, maux de gorge, toux, sensation d'essoufflement • Risque d'acidose lactique devant être traité d'urgence (voir Combivir®) • Troubles digestifs • Maux de tête.	Zalcitabine, stavudine, emtricitabine, alcool (éthanol), ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine.	- La lamivudine agissant contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection. - Non recommandé en cas de grossesse et d'insuffisance hépatique. - En cas d'hypersensibilité même sans éruption cutanée : contacter les urgences avec la notice de la boîte. - En cas d'arrêt du traitement, pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir ; risque mortel.

Traitements	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations et commentaires
NORVIR® (RTV/ritonavir) 6 capsules, 2 fois/jour Abbott - AMM du 26/08/96	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Troubles digestifs, diarrhées • Sensations anormales autour de la bouche • Neuropathies périphériques • Hypertriglycéridémie • Hyperglycémie • Hypercholestérolémie.	Astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terféladine, pimozide, rifampicine, efavirenz, midazolam, rifabutine, triazolam.	- À prendre au cours du repas. - Le ritonavir est recommandé à faible dose en association à une autre antiprotéase, comme booster. - À conserver au frais.
PREZISTA® (TMC 114/darunavir) 2 comprimés, 2 fois/jour Tibotec - AMM 21/02/07	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Maux de tête • Nausées • Diarrhées.	Terféladine, dérivés de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine et certains anti-arythmiques (bépridil, quinidine).	- Doit être associé à de faibles doses de ritonavir. - À prendre au cours du repas.
RESCRIPTOR® (DLV/délaivirdine) 2 comprimés, 3 fois/jour Agouron - ATU nominative	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Risque d'allergie : éruption cutanée sévère (rash) • Troubles digestifs en début de traitement.	Rifampicine, rifabutine, astémizol, cisapride, dihydro-érgotamine, ergotamine, terféladine, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital.	- Surveiller l'apparition d'éruption cutanée sévère (rash). - Surveillance régulière des fonctions hépatiques et rénales par bilans sanguins).
RETROVIR® (AZT/zidovudine) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 13/03/87	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Anémie (baisse des globules rouges) • Leucopénie et neutropénie (baisse des globules blancs dont neutrophiles) • Maux de tête • Fatigue • Chez les nouveaux-nés risque de cytopathies mitochondriales si la mère a reçu AZT+3TC.	Stavudine, ribavirine.	- Suivi sanguin pour surveiller l'apparition éventuelle d'anémie ou de neutropénie.
REYATAZ® (ATZ/atazanavir) 2 gélules, 1 fois/jour BMS - AMM du 02/03/04	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Troubles digestifs • En début de traitement, peut entraîner une jaunisse (par l'augmentation de la bilirubine sanguine) • Troubles de la vision.	Nombreuses interactions avec d'autres médicaments éliminés par le foie.	- À prendre au cours du repas. - Prévenir son médecin en cas de jaunisse. - Associé à une gélule de ritonavir.
SUSTIVA® (EFV/efavirenz) 1 comprimé/jour BMS - AMM du 28/05/99	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Sensations d'ébriété, vertiges, cauchemars, hallucinations • Hypercholestérolémie • Troubles du comportement et de l'humeur • Eruption cutanée parfois sévère (rash).	Saquinavir, astémizol, cisapride, midazolam, terféladine, triazolam, éthynil-oestradiol, ritonavir, névirapine.	- À prendre au coucher. - En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin. - Surveillance de la fonction hépatique. - Contre indiqué durant la grossesse.
TELZIR® (APV/fosamprenavir) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 12/07/04	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Nausées • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie • Hyperglycémie.		- Permet de remplacer les 8 gélules quotidiennes d'amprénavir. - À prendre au cours du repas. - Doit être associé à une gélule de ritonavir, à chaque prise.
TRIZIVIR® (RETROVIR®+EPIVIR®+ZIAGEN®) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 28/12/00	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Allergie grave: hypersensibilité à l'abacavir (voir Ziagen®) pouvant entraîner l'arrêt du traitement • Effets indésirables de zidovudine (voir Rétrovir®), de lamivudine (voir EpiVir®) et d'abacavir (voir Ziagen®).	Stavudine, alcool, emtricitabine, ribavirine, zalcitabine, ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine (voir Ziagen®).	- Voir Ziagen®. - La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
TRUVADA® (EMTRIVA® + VIREAD®) 1 comprimé/jour Gilead - AMM du 21/02/05	NUCLÉOSIDE ET NUCLÉOTIDE	• Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Fatigue • Diminution du phosphate sanguin • Maux de tête, vertiges • Insuffisance rénale • Risque d'acidose lactique • Possibilité d'éruption cutanée • Coloration de la paume des mains.	didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	- À prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le tenofovir et l'emtricitabine agissent aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
VIDEX® (ddl/didanosine) 1 gélule/jour BMS - AMM du 05/05/92	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Troubles digestifs • Troubles hépatiques et risques de pancréatite aiguë en association avec Zérit® (arrêt immédiat) • Neuropathies périphériques (fourmillements et diminution de la sensibilité au niveau des pieds et des mains).	Ganciclovir, stavudine, ténofovir, zalcitabine.	- Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques. - Prendre à jeun strict, et à distance des autres médicaments, 2h avant ou après le repas. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool.
VIRACEPT® (NFV/nefinavir) 3 comprimés, 3 fois/jour Roche - AMM du 22/01/98	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées, parfois importantes • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.	Rifampicine, astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terféladine.	- À prendre absolument durant le repas. - En cas de diarrhées persistantes, demander l'avis de votre médecin.
VIRAMUNE® (NVP/nevirapine) 1 comprimé/jour sur 14 jours ; puis 2/jour Boehringer - AMM du 05/02/98	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Risque d'allergie: fièvre, éruption cutanée sévère (rash) • Atteintes hépatiques graves.	Saquinavir, ketoconazole, éthynil-oestradiol, rifampicine, efavirenz, ne pas débiter le traitement en même temps que l'abacavir.	- Contre indiqué si insuffisance hépatique sévère, d'où surveillance attentive. - Risques d'allergie à Viramune® pouvant atteindre la peau et le foie. - L'initiation doit être progressive et nécessite une surveillance accrue, surtout en cas de co-infection.
VIREAD® (TDF/tenofovir) 1 comprimé/jour Gilead - AMM du 05/02/02	INHIBITEUR NUCLÉOTIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Diminution du phosphate sanguin • Insuffisance rénale.	zalcitabine, didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	- À prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le tenofovir agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection.
ZERIT® (d4T/stavudine) 1 gélule, 2 fois/jour BMS - AMM du 08/05/96	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Toxicité hépatique et pancréatique • Neuropathies périphériques • Troubles métaboliques: diabète, lipodystrophie, etc.	Didanosine, zidovudine, zalcitabine), doxorubicine.	- Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool. - Risque majoré de lipodystrophie.
ZIAGEN® (ABC/abacavir) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 08/07/99	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Fatigue • Troubles digestifs • Risque d'allergie grave surtout les 1 ^{ers} mois ; toux, symptômes: rougeurs cutanées, nausées, démangeaisons, fièvre, vomissements, diarrhées, fatigue, courbatures, malaise général, maux de gorge, essoufflement • Risque d'acidose lactique devant être traité d'urgence (lire Combivir®).	Alcool (éthanol), ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine.	- Non recommandé chez la femme enceinte, et si insuffisance hépatique. - En cas d'hypersensibilité : contacter le médecin ou les urgences avec l'avertissement fournie dans la boîte. - En cas d'arrêt du traitement, pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir ; risque mortel.

Act Up c'est aussi

Pour vous informer et lutter efficacement contre le sida, pour permettre à chacunE de puiser aux meilleures sources l'information dont vous avez besoin, nous avons mis en place une série de médias accessibles à toutes :

Sida, un glossaire

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

Guide des bases pour comprendre

Ce guide explique toutes les bases de la science aux personnes qui veulent comprendre la recherche scientifique de la lutte contre le sida. Y est également intégrée la première brochure de la collection « information = pouvoir » concernant 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.

Guide des droits sociaux

Ce guide permet une information claire et précise de tous les droits auxquels peuvent prétendre les personnes séropositives. Un répertoire des institutions, associations et administrations termine ce recueil.

Il est possible de recevoir nos guides : une contribution (frais d'envois) est demandé, si cela est possible de 3 € pour 1 guide et de 5 € pour les 3 guides.

Action

Revue portant sur les enjeux de la lutte contre le sida. Elle fait le point sur nos réflexions politiques, nos actions et leurs résultats.

Disponible par abonnement, 5 numéros par an 8 €, abonnement de soutien 18€. Possibilité de gratuité.

Protocoles

Revue d'information thérapeutique sur l'actualité médicale et scientifique, *Protocoles* présente une information sur les essais menés sur l'infection à VIH, les traitements contre le VIH et contre les hépatites virales (co-infection VIH/VHC).

Disponible par abonnement, 5 numéros par an 8 €. Possibilité de gratuité.

Les Réunions Publiques d'Informations

Les Réunions Publiques d'Information (RéPI) ont lieu tous les deux mois, à raison de 5 par an, à Paris. Elles abordent autant le domaine thérapeutique que social. Après l'intervention des invitéEs, un échange avec la salle est organisé.

Chaque Répi donne lieu à la publication d'un dossier complet, et d'un compte rendu.

Il est possible de recevoir les dossiers : une contribution (frais d'envois) est demandé, si cela est possible de 2,50 €.

www.actupparis.org

Retrouvez toutes ces publications, ainsi que nos communiqués de presse, photos, vidéos, infos et rendez-vous.

Pour toute question concernant les abonnements ou la diffusion des guides, contactez : Rose-Rachel Rebelle diffusion@actupparis.org

Pour nous soutenir

NOM ET COORDONNÉES
DU/DE LA DEBITEUR/TRICE

DÉSIGNATION DU COMPTE À DÉBITER

BANQUE	GUICHET	N° DE COMPTE	CLÉ

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

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

N° National d'émetteur
421 849

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

chèque

prélèvement
sur mon compte
tous les 18 du mois.

d'un montant de

J'ai bien noté que je recevrai par courrier un reçu fiscal (courant janvier de l'année suivante) me permettant de déduire 66 % du montant de ce don de mes impôts dans la limite de 20% de mon revenu imposable.

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

ACT UP-PARIS
BP 287
75525 PARIS CEDEX 11

AUTORISATION DE PRÉLÈVEMENT

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

Signature :

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