

Protocoles 54

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

Édito

Le 1^{er} décembre dernier, journée mondiale de lutte contre le sida, des militantEs d'Act Up-Paris ont déployé une banderole : « sida - ni coupables, ni victimes » sur les marches du palais de justice de Paris aux cris de « pas de juges dans nos lits ». Par cette action, nous protestions contre la multiplication des procès liés à la pénalisation de la transmission sexuelle du VIH. La lutte contre le sida n'a rien à gagner dans ces procès, aux conséquences catastrophiques en termes de santé publique.

On ne lutte pas contre le sida en traînant des séropositifEs devant des tribunaux puis en les jetant en prison. La pénalisation de la transmission du VIH porte atteinte au principe de responsabilité partagée. Dans les relations sexuelles, il n'y a pas une personne qui décide ou non de se protéger et une autre qui subit cette décision. Il y a deux personnes - ou davantage - qui décident en toute responsabilité de se protéger ou non, puis assument cette décision solidairement. Dès lors, après une contamination, il n'y a pas davantage un coupable et une victime : il n'y a que des malades qu'il faut soigner.

La pénalisation de la transmission a des conséquences catastrophiques en termes de santé publique. En effet, elle peut pousser des personnes à préférer rester dans l'inconnu quant à leur statut sérologique plutôt que de se faire dépister, de peur d'être ensuite poursuiviEs pour n'avoir pas informé leur partenaire de leur statut. L'intrusion de juges dans nos lits ne peut que renforcer la difficulté à dire son statut sérologique. En France, la majorité des contaminations interviennent alors que le ou la partenaire infectéE ignorait être porteurSE du VIH. L'insuffisance du dépistage et le recours trop peu fréquent aux moyens de protection dans le cadre de relations de couples stables disent bien l'inefficacité des campagnes de prévention contre le sida menées par les pouvoirs publics, qui, par exemple, n'évoquent jamais la question de l'infidélité. Plutôt que punir, donc, il faut davantage et mieux prévenir. La pénalisation de la transmission est d'autant moins une solution que l'état des prisons en France est notoirement incompatible avec les traitements dont ont besoin les séropositifs.

Malgré cela, en France et dans la plupart des pays, les procès se multiplient après des cas de transmission sexuelle du VIH. Lutter contre le sida, ce n'est pas lutter contre les séropositifEs. Lutter contre le sida, c'est faire de la prévention, c'est changer l'image de maladie honteuse qui plane encore trop souvent autour de ce virus, c'est lutter contre les discriminations et la stigmatisation ; Mettre les séropos en prison ne protège pas du sida.

En manifestant derrière le mot d'ordre « sida : prévenir, ne pas punir », nous avons pu constater que le thème de la pénalisation de la transmission du VIH par voie sexuelle prêtait à polémique ; nous proposons donc aujourd'hui une Assemblée Générale sur cette question. Pénalisation de la transmission sexuelle du sida : qu'en penser ? Comment réagir ? Le but de cette AG est d'ouvrir le débat en menant une réflexion avec le milieu associatif sida et LGBT, mais également avec des magistrats, des juristes, des responsables politiques, des médecins, etc.

Si en France, la transmission du VIH par voie sexuelle ne constitue pas un délit en soi, les plaintes aboutissent de plus en plus souvent à des condamnations pour « administration de substances nuisibles entraînant une infirmité à vie ». Les débats porteront entre autres sur : la dimension hétéronormée de la justice française, la différence de traitement d'unE accuséE à l'autre, les plaintes et leur aboutissement selon l'identité sexuelle, les condamnations ne concernant que des hétérosexuelLEs, les motifs de poursuite, l'invalidité des preuves scientifiques, l'ordre moral influençant le faisceau de preuves qui fera d'unE séropositifVE unE coupable ou une victime, tant dans sa dimension pénale que civile.

Assemblée Générale sur la pénalisation de la transmission sexuelle du VIH : Jeudi 5 février 2009 à 19h École des Beaux Arts (amphithéâtre des Loges), 14 rue Bonaparte, Paris VI^e.

JANVIER 2009

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

Directrice de publication :
Marjolaine Degremont

Rédactrice en chef :

Claire Vannier
publications@actupparis.org

Ont participé au numéro :

Emmanuel Château, Hervé Gaborit, Catherine Kapusta-Palmer, Maryvonne Molina, Sibylla Péron, Gérald Sanchez, Gordon Tucker, Claire Vannier.

Icono :

François Vannier.

Imprimerie :

Expressions 2, 10^{bis} rue bisson, Paris XX^{ème}.

Tirage : 20.000 exemplaires

N° ISSN : 1284-2931

Dépôt légal à parution.

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

Sommaire

Femmes	3
Pétition Planning	10
Agenda	11
Comité Qualité de Vie	13
Castelman	19
Aciclovir	22
Brèves	24
Actualité des traitements	25
Tableau	26
Médias	28

Conseils de lecture

Essais, les lieux

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

Réfléchir

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

Adhésion au traitement

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

Bilans

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

Résultats complets

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

Développement

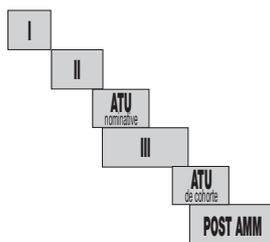
Un essai clinique est une expérience contrôlée au cours de laquelle les volontaires se soumettent à un traitement pour voir s'il produit un effet (efficacité) et s'il est sans danger (tolérance), c'est la phase I. Ensuite viennent les essais permettant d'étudier l'efficacité thérapeutique et les doses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

Au préalable

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

Frais, organisation

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





**Femmes
vivant avec le VIH
mais pas seulement**



Le VIH existe sous trois formes : M, O et N. La forme M se décline en 9 sous-types de A à K et 16 formes recombinantes.

25 ans après l'identification des premiers cas de sida, l'épidémie continue de progresser et touche de plus en plus les femmes dans le monde. En France, en 2005, les femmes représentaient 38 % des découvertes de séropositivité dont la moitié étaient originaires d'Afrique subsaharienne - il est à noter que 25 % d'entre elles sont contaminées par un sous-type* B particulier, sous-type majoritaire en Europe et en France et pratiquement inexistant en Afrique, elles seraient donc contaminées en France.

Cette augmentation des cas de transmission concerne particulièrement les femmes de 40 à 49 ans contaminées par rapport hétérosexuel et les usagères de drogues représentant 1,4 % des découvertes de séropositivité chez les femmes. Mais la situation des femmes en Europe est, d'une certaine manière, moins difficile, grâce notamment à un accès à la prévention et à l'information, mais aussi aux traitements antirétroviraux. À l'échelle mondiale, les femmes représentent plus de 50 % du nombre des personnes vivant avec le VIH ; en Afrique Subsaharienne elles sont 61 %.

Si cette tendance mondiale à une féminisation de l'épidémie est due au développement de la transmission du virus par des rapports hétérosexuels, elle est également liée à la vulnérabilité biologique des femmes face au VIH et à des différences socio-économiques.

Focus sur l'épidémiologie

Les femmes de plus de 50 ans représentent un quart de l'ensemble des femmes françaises dépistées séropositives. Elles le sont plus tardivement puisque pour 47 % d'entre elles le dépistage se fait au moment de l'apparition de signes cliniques et biologiques et, parmi cette moitié, 28 % sont déjà à un stade clinique de sida lors de la découverte de leur séropositivité. Par contre, les femmes âgées de moins de 25 ans, sont plus souvent dépistées peu de temps après l'exposition à un risque - et 20 % d'entre elles ont été contaminées dans les six derniers mois. Au regard de ces chiffres, il est urgent d'informer ces femmes dont les pouvoirs publics ne se sont jamais préoccupés et ce en tenant compte de l'expérience dramatique de l'épidémie. Les femmes en ont fait les frais : nous ne le répéterons jamais assez, le sida touche tout le monde.

Prise en compte tardive

La prise de conscience des particularités des femmes face au VIH s'est faite tardivement en France. Au début de l'épidémie, les femmes n'étaient pas perçues comme particulièrement exposées au risque. Les premières communications spécialement conçues vers elles ont été mises en place après 1997. Auparavant,

les campagnes considéraient les femmes comme « des cibles intermédiaires », leur laissant la responsabilité de gérer leur protection et celle de leur(s) compagnon(s), de s'informer sur l'épidémie, mais aussi, lorsqu'elles étaient séropositives, de suivre le parcours de soins sur un modèle exclusivement masculin.

Une différence biologique

Pourtant un corps de femme est bien différent de celui d'un homme. Au cours des rapports sexuels, les femmes sont plus vulnérables face au VIH que les hommes, les facteurs biologiques sont connus :

- Les zones de muqueuses susceptibles d'être exposées au virus sont plus étendues chez les femmes ;
- La quantité de liquide sexuel transféré est plus importante, et la charge virale est généralement plus élevée dans le sperme que dans les sécrétions vaginales ;
- Les infections sexuellement transmissibles sont souvent asymptomatiques et non visibles chez les femmes.

Tout cela favorise l'augmentation des risques de transmission du VIH.

La place des femmes dans la recherche

Les connaissances du VIH chez les femmes sont limitées puisque très peu de données existent. Plusieurs raisons existent pour expliquer ce manque :

- Les essais spécifiques, en dehors de la transmission mère-enfant, sont des exceptions.
- Il n'y a pas assez de femmes dans les essais.
- Il n'y a quasiment pas de questions sur cette problématique dans l'élaboration des protocoles de recherche.
- Quant à l'analyse sexuée des données, les associations ont beau les réclamer, les chercheurs restent sourds à ces demandes réitérées.

La question du taux de participation des femmes dans les essais est indissociable des questions spécifiques qui doivent être posées. S'il n'y a pas assez de femmes dans les essais, les questions qui auront pu être posées ne seront pas alimentées. A contrario, si beaucoup de femmes intègrent les protocoles et qu'aucune question concernant leurs spécificités et/ou si leurs résultats ne sont pas comparés à ceux des hommes, alors les connaissances ne s'enrichiront pas - les spécificités et les effets indésirables des traitements chez les femmes resteront un fantasme de militants de la lutte contre le sida, et, plus largement, l'histoire sociale de cette maladie sera tronquée. La place des femmes dans les essais est un vrai problème d'orientation politique et économique, elle met aussi en exergue les rapports sociaux de sexe dans l'ensemble de la société.

Les spécificités de l'infection à VIH chez les femmes sont aussi liées au fait qu'il existe des manifestations cliniques et physiologiques particulières. D'après les rares études qui existent, les antirétroviraux auraient une efficacité et des effets secondaires différents en fonction du sexe. La recherche s'est trop longtemps occupée de la transmission du virus de la mère à l'enfant et très peu de la femme en tant qu'individu à part entière. Si leur inclusion dans les essais cliniques n'a été recommandée qu'en 1993, leur participation aux essais de phase I et II était alors toujours désapprouvée, et leur présence en phase III est toujours accompagnée de la crainte qu'une grossesse et les variations hormonales faussent les données.

L'Agence du médicament américaine (la *Food and Drug Administration*) exige maintenant que toute nouvelle molécule soit étudiée d'emblée chez les femmes, avant la mise sur le marché. C'est une avancée très importante, qui permettra de savoir ce qui se passe chez les femmes et comment elles pourraient répondre différemment, notamment en termes d'effets secondaires.

Pharmacologie*

On n'a pratiquement pas de données sur la pharmacologie des antirétroviraux chez les femmes. Leurs concentrations seraient plus élevées que chez l'homme, peut-être à cause d'une contribution de la masse corporelle et/ou du rôle des hormones sexuelles. Il est nécessaire que les molécules soient évaluées en termes d'efficacité, de toxicité et en fonction du sexe.

Ne pas connaître les effets d'un traitement antirétroviral ou du virus lui-même sur

Science des médicaments au sens le plus large. Elle comprend la matière médicale, la chimie pharmaceutique, la pharmacie galénique, la toxicologie et la pharmacodynamie.

le système hormonal est un exemple frappant de l'absence d'intérêt de la recherche sur ces questions, alors que le système hormonal des hommes est fondamentalement différent de celui des femmes.

Gynécologie

Les dernières recommandations du rapport Yéni ne sont pas systématiquement appliquées. Si le frottis est passé dans les pratiques courantes, l'examen gynécologique n'est pas systématique. Il consiste à chercher des infections sexuellement transmissibles associées.

Les néoplasies intra-épithéliales sont par exemple très fréquentes chez les femmes séropositives. Il faut un dépistage systématique, au moins une fois par an, des infections liées au papillomavirus* (HPV). S'il y a une anomalie, les recommandations sont très claires : le suivi doit être plus rapproché et fait tous les 6 mois.

Ce genre d'anomalie peut entraîner à long terme un cancer du col de l'utérus, classé dans les maladies opportuniste du sida. Il en est de même pour le cancer anal. Quelques études récentes menées au Canada et aux Etats-Unis montrent que si on n'en tient pas compte très rapidement, en faisant des frottis réguliers, les femmes vivant avec le VIH seront à haut risque de développer des cancers anaux. Enfin, l'herpès* vaginal est plus récidivant et plus difficile à enrayer chez les femmes séropositives. D'où l'importance d'avoir un suivi gynécologique régulier, et la nécessité de trouver des gynécologues dans les services de maladies infectieuses pour le suivi des femmes séropositives.

Obstétrique

De plus en plus de femmes débutent une grossesse en se sachant infectées par le VIH, et en étant déjà traitées (près de deux tiers dans l'enquête périnatale française de l'ANRS). Une étude étonnante menée entre 1997 et 2004, sur presque 1 000 femmes, a montré que le fait d'être enceinte n'est pas associé à un risque de progression de la maladie.

Les nombreuses études menées sur la transmission de la mère à l'enfant ont permis de formidables progrès. Si aucune mesure de prévention n'est prise, ce taux de transmission est estimé entre 20 et 25 % pour le VIH-1 et de l'ordre de 1 à 4 % pour le VIH-2. Pour l'allaitement, toujours si aucune mesure n'est prise, le taux de transmission est de 10 %, voire 15 % si l'allaitement est prolongé. Aujourd'hui, grâce aux traitements antirétroviraux, le risque de transmission décroît avec la diminution de la charge virale de la mère. Le nombre et le type d'antirétroviraux utilisés varient en fonction du traitement ou non de la mère pour son infection à VIH. Si celle-ci ne nécessite pas de traitement pour elle-même, un traitement préventif temporaire sera proposé avec un ou plusieurs agents antirétroviraux. Grâce à la combinaison de plusieurs antirétroviraux, ce taux de transmission est passé de 20 % sans traitement anténatal à 10,4 % avec la zidovudine, puis à 3,8 % avec une bithérapie, puis à 1,2 % avec un traitement antirétroviral hautement actif. Depuis 2001, les couples sérodifférents peuvent avoir accès à l'assistance médicale à la procréation au même titre que les couples stériles. L'objectif de l'AMP chez les femmes et les hommes séropositifs, est d'assurer une procréation sans risques de transmission du VIH au partenaire, et d'assurer le traitement d'une infertilité dans un couple. Grâce à cette technique, en France et dans les centres européens aucune contamination de la mère et des enfants n'a été constatée.

La difficulté d'accès essentiellement liée à des questions de délais rend le parcours pour réussir une AMP extrêmement difficile.

L'observance*

En novembre 2001, l'enquête Initiative pratique pour l'observance thérapeutique dans le sida (IPPOTHESES), première grande étude sur les femmes séropositives en France, apportait un éclairage nouveau sur la question de l'observance au féminin. Depuis, l'enquête VESPA menée par l'ANRS a affiné ces données. Les résultats publiés début 2007 ont notamment précisé certains aspects :

- Les femmes séropositives sont un peu plus jeunes que les hommes,
- Elles sont traitées depuis un peu moins longtemps qu'eux,

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 séropositifs, car elle provoque parfois l'apparition de condylomes qui peuvent être à l'origine de cancers du col de l'utérus ou de l'anus.

Groupe de virus comprenant les Virus Herpès Simplex 1 (HSV-1), Herpès Simplex 2 (HSV-2), le cytomégalovirus (cmv), le virus d'epstein-barr (ebv), le Virus du zona et de la Varicelle (VZV), le virus responsable de l'herpès labial (HHV-1 pour Herpes Human virus génotype 1), de l'herpès sexuel (HHV-2), de la maladie de kaposi (HHV-8).

L'observance thérapeutique correspond au strict respect des prescriptions et des recommandations formulées par le médecin prescripteur tout au long d'un traitement et au cours d'un essai. Elle est la clef du succès de la prise en charge thérapeutique. Se dit aussi adhérence ou compliance.

- Elles sont plus précaires, en termes d'emploi, de revenus, de logement, d'insécurité alimentaire.

Elles présentent donc un cumul de vulnérabilités.

Concernant l'observance au traitement, il n'y a pas de différences entre hommes et femmes. Mais chez les femmes, à cause de cette situation de précarité, les facteurs sociaux, comme la discrimination de l'entourage, ont un impact plus marqué sur l'observance. Lorsque les femmes cumulent plus de deux situations de vulnérabilité citées plus haut, le risque de mauvais suivi du traitement est multiplié par quatre.

Effets secondaires et toxicité des antirétroviraux

Les antirétroviraux peuvent entraîner des effets indésirables à moyen et long terme. Il existe des raisons biologiques qui expliquent que les effets des antirétroviraux diffèrent en fonction du sexe. La pharmacocinétique* des médicaments varie en fonction du volume sanguin plasmatique, de la masse grasse, des iso-enzymes du cytochrome P450* et des différences hormonales.

L'efficacité des traitements de première ligne serait identique chez l'homme et la femme, mais il y a plus d'interruption de traitements pour toxicité chez les femmes, les effets indésirables des antirétroviraux étant plus fréquents et plus sévères chez elles. Par exemple, les concentrations plus fortes du Norvir® chez les femmes, provoquent une toxicité gastro-intestinale plus élevée. La Viramune® présente un risque de toxicité hépatique trois fois plus important chez la femme que chez l'homme.

Comme les recherches en pharmacologie n'ont pas été menées avec l'objectif de regarder si les effets toxiques des traitements étaient différents selon le sexe, cela n'a jamais été correctement évalué chez les femmes. Pourtant, les réactions allergiques ainsi que les toxicités neurologiques (polyneuropathie périphérique) sont plus fréquentes et plus sévères chez les femmes sous antirétroviraux et leurs incidences plus élevées.

Complications cardiovasculaires et diabète

L'incidence de l'hypertension artérielle des personnes vivant avec le VIH est estimée à 21 % chez les personnes sous traitement, contre 13 % chez celles qui n'en prennent pas.

La durée d'exposition au traitement antirétroviral, et en particulier aux inhibiteurs de la protéase, est responsable du risque accru de problèmes cardiovasculaires et entraîne une augmentation des risques d'infarctus du myocarde.

Après un à trois ans de traitement, le risque de diabète augmente respectivement de 4 à 9 % chez les hommes, et de 2 à 11 % chez les femmes.

Sous trithérapie, les femmes ont des triglycérides* et une leptine* plus élevée que les hommes, ainsi qu'une augmentation significative de l'insuline et du rapport du cholestérol LDL/HDL, ce qui explique qu'elles peuvent perdre la protection contre le risque cardiovasculaire qu'elles ont pourtant naturellement jusqu'à la ménopause.

Pour toutes ces raisons, au début de la mise sous traitement antirétroviral, un bilan des risques cardiovasculaires doit être réalisé, bilan qui doit être répété tous les six mois. Si ces examens sont intégrés dans la routine du suivi des hommes, les femmes doivent très souvent le demander, encore faut-il qu'elles en soient informées. Cet « oubli » serait à mettre sur le fait que les spécialistes comptent sur leur protection naturelle.

Les principaux moyens pour réduire les risques cardiovasculaires sont multiples :

- Arrêt de certaines classes d'antirétroviraux,
- Arrêt du tabac,
- Mise en place de précautions diététiques afin d'éviter le surpoids,
- Exercice physique,
- Cela peut aller jusqu'à la prescription d'un traitement contre le diabète, les dyslipidémies* et l'hypertension artérielle.

Les lipodystrophies

Cette appellation recouvre plusieurs syndromes qui peuvent coexister, lesquels correspondent à des troubles métaboliques des graisses. Les lipodystrophies sont dues à certains antirétroviraux (IP et INTI) agissant par des mécanismes différents.

Étude des différentes étapes du métabolisme des médicaments dans l'organisme (résorption, distribution, transformation, élimination) en fonction du temps et de la dose administrée.

Les cytochromes appartiennent à une famille de protéines colorées contenant du fer. Ils peuvent intervenir dans la chaîne d'oxydation cellulaire mitochondriale (cytochromes b, c, a). Les cytochromes P (CYP) participent au métabolisme oxydatif de nombreux médicaments et contribuent ainsi à leur élimination. Il en existe plusieurs familles. On a constaté que plus de la moitié des médicaments utilisés en thérapeutique humaine sont métabolisés par une famille appelée cytochromes P450. Ils sont présents au niveau intestinal et au niveau hépatique.

Les triglycérides sont constitués de trois acides gras reliés par une molécule de sucre et représentent la forme de stockage des acides gras dans l'organisme, et donc la principale réserve d'énergie. Leur dosage se pratique dans le sang, avec celui du cholestérol, il fait partie du bilan lipidique. L'augmentation des triglycérides peut apparaître au cours de traitements par des antirétroviraux. Cette augmentation peut aussi être le signe d'une pancréatite.

Leptine : hormone qui régule les réserves de graisses dans l'organisme.

Troubles du métabolisme des lipides.

D'une part, on constate la perte de masse grasseuse ou lipoatrophie, affectant particulièrement le visage, les membres supérieurs et inférieurs, les fesses (elle ne doit pas être confondue avec le syndrome de dénutrition ou wasting syndrome). D'autre part on observe une obésité tronculaire ou lipohypertrophie avec graisse périviscérale, une hypertrophie mammaire et une masse grasseuse (bosse de bison) au niveau de la nuque. Enfin, la dyslipémie (anomalies des lipides sanguins) est parfois incluse, à tort, dans le terme de lipodystrophie. Elle est mise en évidence par le bilan lipidique avec dosage du cholestérol et des triglycérides dans le sang.

Une étude internationale menée en 2001, chez 2 258 personnes vivant avec le VIH a montré que les femmes avaient des facteurs de risque de lipodystrophie plus élevés. 41,9 % des femmes et 29,5 % des hommes participant à l'étude souffraient de problèmes de mauvaise répartition des graisses. Cette altération du tissu adipeux provoque une transformation du corps, mais a également des impacts sur la santé.

Les lipodystrophies présentent un caractère plus complexe et plus polymorphique chez les femmes qui voient leur corps se masculiniser. Cet aspect androïde se définit par une adiposité tronculaire et mammaire importante, la partie supérieure du cou et du dos augmente de volume jusqu'à prendre l'aspect d'une « bosse de bison » (signes de lipohypertrophie), les bras et la région fessière s'amaigrissent (signe de lipoatrophie). Dans un second temps, il peut apparaître une atrophie mammaire, sans qu'aucune cause n'ait été trouvée jusqu'à présent. L'étude des mécanismes hormonaux pourrait apporter un éclairage nouveau.

La masculinisation de la silhouette est souvent très mal vécue, et peut être à l'origine d'une moins bonne observance. Chez les femmes, dont la répartition naturelle des cellules adipeuses est différente de celle des hommes (cellules en nombre plus important et situées différemment), cette accumulation de graisse peut aussi s'observer dans le tissu viscéral au niveau de l'abdomen et entraîner alors des troubles digestifs.

Ces dysfonctionnements peuvent devenir très sérieux si la durée de prise des antirétroviraux se cumule à l'âge. Outre les problèmes de santé, la stigmatisation qu'ils entraînent n'est pas à prendre à la légère.

De même, des recherches fondamentales concernant les spécificités des lipodystrophies chez les femmes séropositives doivent tenir compte de la ménopause. En effet, cette période provoque généralement des modifications de la répartition des graisses. Associée à une lipodystrophie pré-existante, les troubles hormonaux pourraient s'accroître, ce qui explique les ménopauses précoces déjà observées. Enfin, la coïnfection* VIH/hépatite C et le fait d'être une femme seraient deux facteurs de risque particulièrement importants pour développer une lipodystrophie au cours d'un traitement antirétroviral.

La surveillance du poids, la mesure du tour de taille et du tour de hanches, ainsi que du tour de poitrine chez la femme, est essentielle pour évaluer les lipodystrophies. Il ne faut pas attendre, car même si les femmes partent avec une réserve de graisse plus importante que celle des hommes, la perturbation du métabolisme est tout aussi grave, voire plus sérieuse car souvent pas prise en compte suffisamment tôt. Les premiers temps, certaines femmes peuvent se satisfaire de la perte de graisse au niveau des membres, mais il est important de ne pas attendre que la lipoatrophie soit trop avancée car le temps joue dans la dégradation des cellules adipeuses et allonge d'autant la période de reconstruction grasseuse.

La prise en charge de la lipohypertrophie tronculaire passe par des conseils diététiques, la pratique d'exercice physique et la chirurgie plastique (lipo-aspiration, plastie mammaire de réduction, plastie abdominale, etc.).

Pour les lipoatrophies du visage, des interventions réparatrices sont possibles avec des produits de comblement du type New Fill® (produit remboursé par l'assurance maladie depuis 2005 dans cette indication), Radies®, Bioform® ou Biotox® (déconseillé en cas de perte importante de volume). L'auto-injection du tissu adipeux sous-cutané prélevé sur l'abdomen (dite technique de Colman) est possible mais nécessite une intervention chirurgicale.

Terme employé pour désigner l'état d'une personne porteuse de plusieurs agents pathogènes (exemple : virus d'une hépatite et vih). L'évolution de chacune des infections peut s'en trouver profondément modifiée, ainsi que les symptômes cliniques, les choix thérapeutiques et leurs contraintes.

Anomalies osseuses

En dehors du VIH et après la ménopause, les femmes sont confrontées à des problèmes d'ostéoporose*. Lorsque le VIH s'en mêle, elles ont alors un risque aggravé d'ostéoporose, lié à la fois à la perturbation hormonale de la ménopause et aux antirétroviraux.

Dans la population générale, la prévalence de l'ostéoporose concerne jusqu'à 2 % des gens. Chez les personnes vivant avec le VIH, d'âge et de sexe identiques, la prévalence peut monter de 2 à 10 %.

Pour les femmes séropositives ménopausées, le risque d'ostéoporose serait nettement plus important puisque 42 % d'entre elles présenteraient des risques accrus d'ostéoporose alors que c'est le cas chez 23 % des femmes séronégatives. Le traitement consiste, en cas de carence, en un apport de calcium et de vitamines D (qui permet au calcium d'être correctement assimilé par l'organisme). En prévention, et dès le jeune âge, il est essentiel de privilégier des apports alimentaires suffisants en calcium (supérieurs à 800 mg/jour), d'éviter l'amaigrissement et de favoriser une activité physique régulière, comme la marche par exemple.

Il en est de même pour l'ostéopénie* (appauvrissement des os en calcium qui, quand cela s'aggrave conduit à l'ostéoporose) qui affecterait plus les femmes que les hommes sous traitement antirétroviral.

La toxicité mitochondriale*

L'atteinte mitochondriale, dont l'effet le plus sévère est l'acidose lactique*, est exceptionnelle, mais gravissime, puisqu'elle met en jeu le pronostic vital. La mitochondrie est une micro-structure présente dans le cytoplasme de la cellule, ayant un rôle essentiel dans les phénomènes d'oxydation. Elle possède une double membrane et abrite des chaînes d'enzymes qui interviennent dans la respiration cellulaire. Certains antirétroviraux, comme les analogues nucléosidiques, ont une toxicité mitochondriale qui provoque une modification du métabolisme cellulaire avec augmentation de l'acide lactique. Ceci a été constaté chez l'adulte comme chez l'enfant. Une récente étude menée avec 110 personnes a montré que les femmes voient leur facteur de risque de toxicité mitochondriale multiplié par 6 comparé aux hommes. Les autres facteurs de risques relevés sont l'âge et le déficit immunitaire. Les manifestations cliniques liées à ces atteintes mitochondriales peuvent être l'apparition d'une myopathie, une neuropathie périphérique ou une pancréatite*.

Plus généralement, il existe plusieurs caractéristiques qui distinguent les femmes des hommes, notamment la courbe des CD4, la courbe de la charge virale, les réservoirs de virus. Certains chercheurs commencent à s'interroger sur la pertinence d'études qui chercheraient à comprendre s'il faut traiter de façon différente les hommes et les femmes.

La maladie évolue peut-être un peu plus vite chez les femmes. La prise en charge des personnes séropositives est devenue très complexe, il est donc indispensable de connaître les spécificités des femmes pour garantir au maximum l'efficacité des traitements, que l'on sait fragile. Il reste beaucoup à faire, les problèmes de tolérance médicamenteuse engendrent des conséquences importantes en termes d'observance, d'effets secondaires, d'efficacité du traitement, et les causes des perturbations métaboliques sont loin d'être résolues, surtout concernant les dernières générations de molécules (Vicriviroc®, Isentress®, etc.). Il est indispensable de favoriser, inciter et soutenir la participation des femmes séropositives aux études de recherche clinique, car on ne peut pas se satisfaire de voir, 25 ans après le début de l'épidémie, à peine un tiers de participantes dans les essais et l'inexistence de questions concernant leurs spécificités dans les protocoles.

Atrophie du tissu osseux, constatée au cours d'un examen radiologique particulièrement chez les femmes souvent au moment de la ménopause, et de plus en plus fréquemment au cours de l'infection à vih. Cette affection de l'os est caractérisée par un amincissement et une raréfaction des travées osseuses. L'os se trouve fragilisé, il apparaît moins opaque à la radio. Au cours du temps, l'ostéoporose peut provoquer à un nombre plus élevé de fractures.

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

Inflammation du pancréas, qui peut être aiguë ou chronique. Elle se traduit par une augmentation de l'amylase sanguine et urinaire ainsi que de la lipase. La didanosine est parfois responsable de pancréatite.



Avec le Planning Familial

Aux côtés du Planning Familial, défendons le droit à l'information, à l'éducation, à la sexualité, pour toutes et pour tous.

En diminuant de 42 % dans la Loi de Finances 2009 le montant affecté au conseil conjugal et familial, l'Etat programme à très court terme la suppression totale des actions d'information, d'éducation et de prévention dans les domaines de la sexualité et de la vie de couple et affective. Par cette décision, l'Etat montre sa volonté d'abandonner les missions qui sont les siennes quant à l'accueil, l'information et la prévention concernant la contraception, la fécondité, la sexualité. Il se désengage, par là, de la préparation des jeunes à la sexualité, à leur vie de couple et à la fonction parentale. Il marque son désintérêt pour les pratiques d'accueil et de conseil, qu'elles soient mises en oeuvre lors d'activités collectives ou d'entretiens individuels.

Ces missions d'utilité publique sont donc très clairement menacées par la baisse des financements, déjà largement insuffisants, alors que la Loi Neuwirth a clairement affirmé le rôle essentiel joué par les associations aux côtés de l'Etat.

Pourtant, dans une société où les relations filles-garçons sont de plus en plus marquées par la violence, où les campagnes nationales de prévention et d'information ont besoin des relais de terrain pour être efficaces, ces missions définies par la loi, plus que jamais, sont primordiales !

450.000 personnes bénéficient chaque année des actions du Planning Familial dans ses 70 associations départementales de Métropole et des DOM. La conséquence de cette brutale démission de l'Etat est la fermeture programmée d'un grand nombre de ces lieux d'accueil individuels et collectifs.

L'Etat doit assurer sa responsabilité nationale pour l'information, l'éducation à la sexualité, et la prévention pour toutes et tous conformément à l'article 1 de la Loi 73-639 du 11 juillet 73.

L'Etat ne doit pas supprimer les lieux d'écoute et de parole, mais les développer.

L'Etat ne doit pas supprimer les interventions collectives, mais les développer.

L'Etat doit donner aux associations qui assurent ces missions, les moyens aujourd'hui nécessaires, pour le développement de leurs activités et de leurs interventions.

A retenir

Tous ces acquis sont récents, ces droits sont fragiles, nous avons lutté pour les obtenir, luttons ensemble pour les défendre ! Vous souhaitez soutenir Le Planning Familial, signez la pétition : www.planning-familial.org/petition-defense-loi-neuwirth/jqgmoiho

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.

Nous vieillirons ensemble

Le mercredi 18 Février 2009 de 19h à 22h se tiendra notre 73^e Réunion Publique d'Information sur le thème : VIH - nous vieillirons ensemble. 7 ans après la RéPI « Les séropositifs, bientôt en gériatrie », et presque 20 ans après les premiers traitements, il est temps de refaire le point sur la question – vieillir avec le VIH – au regard des nouvelles recherches et études. Alors qu'avant l'arrivée des trithérapies, la question était surtout de survivre et non de vieillir avec le VIH, celles-ci ont fait la preuve de leur efficacité, mais au prix d'effets indésirables importants parmi lesquels le vieillissement précoce. Cela nous oblige à nous poser des questions comme : peut-on distinguer ce qui est dû au virus de ce qui est dû aux traitements antirétroviraux ? Que savons-nous de la toxicité des médicaments pris au long cours sur notre corps ? Dans quelle mesure peut-on parler de vieillissement prématuré et quelles en sont les conséquences ? Prévenir et dépister : quel suivi médical doit être mis en place ? Alors que l'on connaît les troubles cardiovasculaires et osseux, de quelles données dispose-t-on désormais concernant les troubles neurocognitifs et hormonaux qui commencent à émerger ? Après une introduction générale abordant la triple interaction vieillissement-VIH-traitements et la présentation des données épidémiologiques ; des spécialistes et chercheurs feront le point sur la question du vieillissement précoce dans la perspective de prévenir et de traiter. Enfin, la réflexion s'axera sur deux spécificités : les troubles neurocognitifs et les troubles hormonaux.

Rendez-vous au Centre Wallonie Bruxelles, 46 rue Quincampoix - Paris IV^e, Métro : Châtelet Les Halles ou Rambuteau.

Bilan de santé annuel

La prochaine réunion Qualité de Vie de l'association Action Traitements se tiendra le 19 février 2009 de 19h à 21h. Elle portera sur le bilan de santé annuel des personnes infectées par le VIH. Le dernier rapport Yéni recommande un bilan de santé annuel global, de préférence en hôpital de jour, pour les personnes vivant avec le VIH afin de dépister les atteintes de différents appareils (os, cerveau, cardio-vasculaire, reins, gynécologie, etc.) liées au virus, aux traitements et/ou à un éventuel vieillissement accéléré. Les bénéfices et les difficultés de cette approche seront discutés avec le Dr Guillaume Breton, praticien hospitalier, hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris.

Rendez-vous dans les locaux de l'association Action Traitements, 190 boulevard de Charonne 75020 Paris, Métro ligne 2 : Alexandre Dumas ou Philippe Auguste.

Pour tous renseignements :
01 49 29 44 82 de 9h à 13h ou par mail :
traitements@actupparis.org
Les comptes-rendus des Répis sont
disponibles au format PDF sur notre site :
www.actupparis.org/rubrique53.html

Pour plus d'informations :
01 43 67 20 60

Protocoles n°54 - page 11
www.actupparis.org/article3626.html

Séminaire de l'ANRS

Les 4 et 5 mai 2009 au CNIT, Paris - La Défense, l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites organise le 8^e Séminaire de recherche clinique sur le VIH. Il s'agit de faire le point sur la recherche clinique : actualités les plus récentes sur les essais, études et cohortes ANRS, questions de recherche. Ces journées sont riches d'informations et passionnantes pour qui s'intéresse à la recherche sur le VIH.

Pour plus d'informations :
www.anrs.fr ou 01 53 94 60 00

Journées du TRT-5

Le TRT-5 tiendra sa Journée scientifique 2009 plus tardivement que les années précédentes, soit au mois de mai ou juin plutôt que mars. Comme chaque année depuis 9 ans, elle réunira des malades, des associatifs, des chercheurs, des médecins, des institutionnels, sur un thème encore à préciser, mais qui portera sur la place de la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH dans l'évaluation des stratégies thérapeutiques.

Pour plus d'informations :
www.trt-5.org/
ou le mail des coordinateurs :
coordination@trt-5.org

La brochure de la journée annuelle 2008 est en ligne ! Elle aborde la prise en charge précoce du VIH, par le biais de questions médicales, épidémiologiques et éthiques.

Journées Désir d'enfant et VIH

Les IV^{es} journées nationales sur «Désir d'enfant et VIH» se tiendront les 16 et 17 avril 2009 à l'Hôtel-Dieu Saint-Jacques - 2, rue Viguerie à Toulouse. Le désir d'enfant chez les couples sérodifférents est d'autant plus présent que les progrès thérapeutiques ont transformé le pronostic vital des personnes vivant avec le VIH ces dernières années. A la suite des protocoles de recherche en 2000, la prise en charge des couples vivant avec le VIH est possible sur le territoire français et la plupart du temps elle est efficace. Plusieurs avancées ayant été obtenues il y a peu, l'objet principal de ces journées est de faire le point sur les connaissances concernant le virus et appareil génital, médicaments et gamètes, risque de transmission et désir d'enfant.

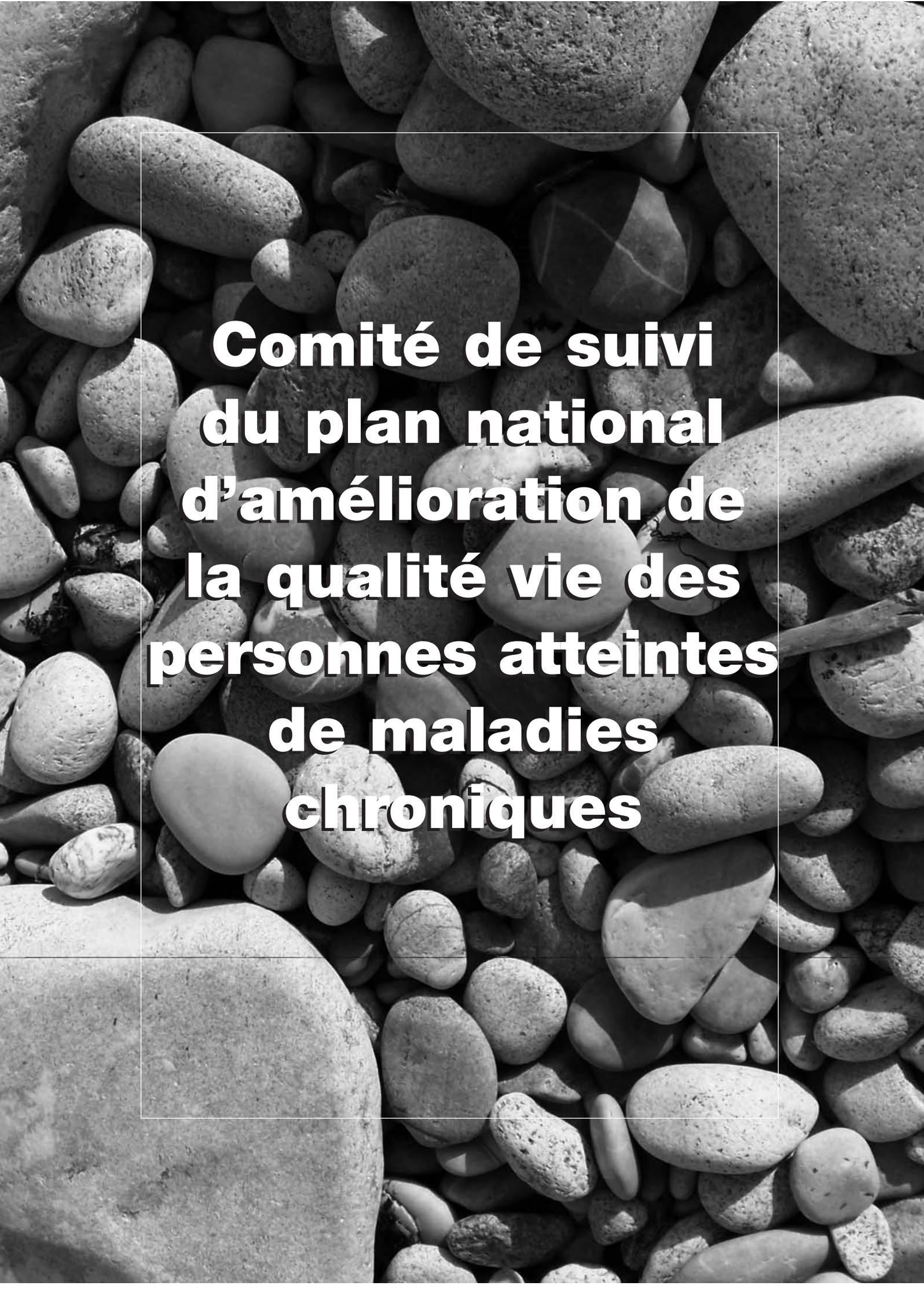
Pour plus d'informations :
www.desirenfant-vih.eu/

Calendrier

La commission Traitements & Recherche se réunit tous les 15 jours le mardi à 19h. Vous pouvez nous rejoindre, le travail ne manque pas. Les prochaines réunions se tiendront les 3 et 17 février, 3, 17 et 31 mars, 14 et 28 avril ; pour les réunions de mai, merci de nous contacter pour en connaître les dates. Une permanence téléphonique est assurée tous les matins, de 9h à 13h au 01 49 29 44 82. Vous pouvez aussi nous joindre par mail : traitements@actupparis.org

Les prochaines RéPI porteront sur le vieillissement (en février), les problèmes dentaires (en avril), la prévention (en juin), l'éducation thérapeutique (en septembre). Elles se dérouleront au Centre Wallonie-Bruxelles, 46 rue Quincampoix, Paris IV^{ème}. Toutes celles passées font l'objet d'un compte-rendu que vous pouvez demander à notre coordinateur Traitements & Recherche.

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



**Comité de suivi
du plan national
d'amélioration de
la qualité vie des
personnes atteintes
de maladies
chroniques**



Qualité de vie au Ministère de la santé

Le comité c'est aussi constitué en 4 groupes de travail (Act Up-Paris participe aux groupes 1 et 3) :

- Programmes d'accompagnement des patients et éducation thérapeutique (Développer et encadrer les différents programmes proposés aux patients atteints de maladies chroniques : les programmes d'accompagnement directement inspirés des programmes de disease management anglosaxons ; les programmes d'éducation thérapeutique ; et les programmes d'apprentissage des traitements conçus par certains laboratoires pharmaceutiques).
- Rôle des « aidants » et acteurs de santé (Améliorer la coordination médicale et médico-sociale en tenant compte des besoins des patients).
- Accompagnement social des patients (Éviter la précarisation des patients déjà en situation de vulnérabilité, améliorer leurs conditions sociales et favoriser leur insertion professionnelle).
- Approche régionale et proximité avec le terrain (Déclinaison des mesures au plan régional et local)

Le programme de travail 2009 du Ministère de la Santé et des Solidarités pourrait bien susciter des motivations, voire même des candidatures spontanées parmi malades, handicapés et associatifs ! ». Nous participons au comité de suivi du « Plan national d'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladie chroniques 2007-2011 » depuis plus d'un an, l'occasion en cette nouvelle année de faire le point.

Ce comité est composé de 87 représentants institutionnels et associatifs, répartis en quatre* groupes de travail, dont le groupe 1, centré sur l'éducation thérapeutique qui nous intéresse ici.

Caricature ou bel exemple ?

Les premières réunions, en novembre et décembre 2007, se tenaient en séances plénières, c'est-à-dire avec tout ce que le monde de la santé peut avoir comme institutions, administrations, ordres professionnels, sociétés savantes, associations, etc. Lors de la première réunion fin 2007, nous découvrons l'étendue et la profondeur des décisions prises par le Cabinet, sans aucune consultation. L'Etat espérait imposer tous les thèmes de travail, le nombre de groupes et comptait désigner d'office et sans discussion, tous les responsables de ces groupes, médecins, cela va de soi.

Ce rapport de force a inmanquablement allumé la mèche de nombreux brasiers. La première réunion de la saison, sous la « Coupe » de la DGS, a donc été inaugurée par un match épique et mémorable : la première mi-temps « façon Clash » a opposé la sautillante équipe du Ministère, face au pack de rugby des malades, refusant un handicap supplémentaire. Comme le reste du comité n'osait pas se jeter à l'eau, finalement des soignants et hospitaliers nous ont rejoint dans la mêlée, les mains dans le cambouis. Nous avons protesté énergiquement, certains allant même jusqu'à menacer de quitter le comité.

Démocratie directe au ministère ?

Cet éternel manque de considération des associations, de la part d'institutionnels ministériels, qui ont tôt fait de se draper d'un geste de manche, trouvant toujours nos réactions « excessives », nous use. Cela nous a mené à une bonne explication de fond sur les enjeux de pouvoir, suivie de négociations musclées, pour se terminer par une « retombée du flan ». Ce qu'il faut en retenir, c'est que finalement, sous la pression les résultats sont là : un quatrième groupe de travail a été constitué sur le thème sensible des droits sociaux, et de plus, chaque groupe est maintenant co-présidé par un membre associatif élu et un membre soignant, désigné par le ministère.

C'est avec l'ensemble des représentants, aussi réputés que brillants, toute cette « flotte d'experts », que le comité a été un bel exemple vivant de ce que peut être la relation tendue, d'un malade exigeant face à un médecin déterminé. Il suffit de voir comment le manque évident de préparation de ce comité, nous a amené à reproduire inconsciemment toutes les étapes d'un programme pédagogique d'éducation thérapeutique. Comme quoi, l'auto-support et la démocratie directe, nos outils logistiques de base, restent redoutablement efficaces en cas de conflits d'experts lancés en roue libre, et de surcroît au ministère de la Santé.

Certains ont même vu dans ces réussites, un début de reconnaissance mutuelle. Alors serions-nous à l'aube d'un réel groupe de travail commun entre soignants, soignés, administratifs et décideurs ?

Discours de sourds

En plus de vingt ans de lutte contre le VIH, les associations de malades ont dû apprendre à se faire respecter. Si maintenant l'Etat est obligé de nous avoir autour de la table, il n'essaye pas moins de prendre les décisions sans nous. Comme la suite le prouvera, les médecins pensent connaître les malades, mais la grande majorité d'entre eux ne connaissent pas les associations et leurs compétences. Malgré ce départ difficile, aujourd'hui nous sommes tous agréablement surpris du chemin parcouru et des progrès essentiels dans la constitution du groupe, la reconnaissance de chacun et la qualité du dialogue et du travail commun, en sachant bien-sûr, que le cabinet continue à naviguer à vue, sans les malades et les associatifs, mais pas seulement hélas !

Parmi tous les experts de l'éducation thérapeutique, pas un seul ne représente spécifiquement la profession infirmière, sous prétexte que le ministère était en cours de négociation avec les différents syndicats pour la « fameuse » création de l'Ordre national des infirmiers. Pourtant aujourd'hui dans le soin hospitalier, les infirmiers sont vraiment les grands acteurs, piliers de l'amélioration de la qualité de vie des malades chroniques. Ce grand projet d'Ordre national a dû prendre l'eau entre temps, vu la générosité de l'Etat en matière de rémunérations, et surtout vu le désordre régnant en termes de reconnaissance institutionnelle pour tout ceux et toutes celles qui, nuit et jour, courageusement, s'occupent de nous, malades.

Faut casser le cochon ?

750 millions d'euros à distribuer sur 5 ans, c'est un budget conséquent pour une première amélioration, du moins en apparence. C'est la première fois que l'Etat met autant de moyens financiers pour améliorer la qualité de vie des malades chroniques et dans les associations, nous l'avons toujours exigé. En effet, ce budget concerne tous les malades chroniques. Or d'après les enquêtes, nous serions à peu près 14 millions en France aujourd'hui* : asthme : 3,5 millions, bronchite chronique : 3 millions, maladie rares : 3 millions, diabète : 2,5 millions, insuffisance rénale chronique : 2,5 millions, maladie de Alzheimer : 900 000, psychose : 890 000, etc, dont 7,5 millions en Affection longue durée (ALD), l'ex-100% d'avant la loi sur les franchises. Au final, tout cela ne représente donc que 10 euros par malade et par an. Ce programme a peut être prévu pour améliorer la qualité de vie des malades chronique de s'occuper de la peinture des salles d'attente, à ce prix-là du moins ou sinon, il va devoir faire des choix vraiment draconiens.

Voilà bel et bien ce qui justifie notre implication et une participation active des associations pour que le budget envisagé ne serve pas, comme nous l'avons vu, à améliorer la qualité de vie professionnelle des médecins. Combien de budgets initialement fléchés sur l'éducation thérapeutique n'ont finalement servi qu'à créer un poste supplémentaire ou acheter du matériel ? Il y a Justement un groupe qui se fait relativement discret, c'est celui des représentants des directeurs d'hôpitaux, celui de l'AP-HP, celui des responsable de qualité, etc.

Au suivant !

Nous avons été fiers de participer à la première réunion du sous-groupe sur les financements, un des nerfs de la guerre. Lors de cette réunion nous avons tous pu exprimer nos espérances et nos craintes, et étions sortis de ces 4 heures de travail

Chiffres-clés : les maladies chroniques touchent 15 millions de personnes atteintes plus ou moins sévèrement soit 20 % de la population française. Leur évolution et leurs conséquences restent largement tributaires de l'accès des malades à une information et à une prise en charge adaptée. Elles sont à l'origine de 60 % des décès dont la moitié survient avant l'âge de 70 ans. Parmi elles, 7,5 millions de personnes sont plus sévèrement atteintes et disposent d'une prise en charge en affection de longue durée (ALD = prise en charge à 100 %). Les simulations réalisées estiment que 10 millions de nos concitoyens pourraient entrer dans ce régime d'ici 2010.

confiants et enthousiastes. D'autant plus satisfaits que l'année de travail précédente avait porté sur des questions de formes plus que des questions de fond. La réunion suivante, prévue deux mois plus tard a été annulée une semaine avant, sans explications et sans qu'aucune date de report n'ait été fixée, à croire que nos propositions initiales n'était pas du goût de tous. Depuis, les questions de financement restent en suspend ou doivent être gérées dans d'autres lieux, à un autre échelon, ou ailleurs... nous n'en savons guère plus.

Savourons cette dégustation

Dans le budget initial du plan national, il est prévu une somme de 100 000 euros pour la création d'un site internet. Il s'agirait d'un véritable portail numérique consacré aux maladies chroniques. Très bonne idée qui a plusieurs fois été l'objet de questions précises. D'ailleurs le plan prévoit même son contenu en détail : *Ce portail sera consultable d'ici fin 2007 sur le site web du ministère. Il intègrera : un volet « information » sur les maladies chroniques, soit sur le site, soit par des liens avec d'autres sites existants ; un volet « éducation du patient » sur l'offre de services éducatifs sur un territoire de santé ; pour être pris en charge à proximité de son domicile ; un volet « social » sur les droits et aides pour les personnes souffrant de handicaps liés aux maladies chroniques ; et un volet « épidémiologie » fournissant les données et indicateurs par maladie.*

En cherchant bien, on peut retrouver le portail sur le site du ministère. Avec un peu d'aide c'est mieux : www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/dossiers/sante/maladies-chroniques/plan-pour-amelioration-qualite-vie-personnes-atteintes-maladies-chroniques-2007-2011.html A cette page, il est possible de trouver tous les documents de travail du comité depuis sa création.

Des fuites au cabinet ?

Nous sentons sans arrêt dans ce gouvernement, plus que dans les précédents, une pression acharnée qui amène Roselyne Bachelot à prendre des initiatives et à imposer des décisions du jour au lendemain, sans même consulter les groupes compétents en la matière. Ainsi, quand elle a confiée une mission à Christian Saout et deux médecins pour rédiger un rapport sur l'éducation thérapeutique, les associations de lutte contre le sida ont eu tôt fait de l'apprendre. A la réunion suivante quand nous avons demandé des précisions sur ce point, nous nous sommes rendus compte que personne dans le comité d'experts n'était encore au courant de cette initiative ministérielle, personne y compris même les représentants du cabinet, gênés aux entournures. Cette inquiétude partagée par tous, limite l'utilité réelle de notre travail commun : être sur un strapontin pour cautionner l'écrasement des soins publics ou participer activement à une évolution majeure de notre système de soins ?

D'autre part Roselyne Bachelot a clairement précisé à ce comité, mais aussi dans son projet de Loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST), qu'il faut impérativement développer des structures de proximité pour que l'éducation thérapeutique se rapproche des patients. A ce titre, nous rappellerons qu'elle a vanté, dans de nombreux discours, les mérites incontournables des maisons de santé, ces outils de l'avenir face à la pénurie de médecins et au manque de motivation. Pourtant les budgets sont toujours attendus sur le terrain, comme par exemple à la Case de Santé à Toulouse...

Guerre de lobby, conflit pour l'indépendance

Nous voyons bien l'acharnement des lobbyistes pharmaceutiques pour arriver à leurs fins, malgré différents échecs. Il y a eu les deux premiers rapports de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) :

- en septembre 2006 : « améliorer la prise en charge des maladies chroniques : les enseignements des expériences étrangères de « disease management », 210 pages ;
- puis en décembre 2007 : « encadrement des programmes d'accompagnement des patients associés à un traitement médicamenteux, financés par les entreprises pharmaceutiques », 96 pages.

Ensuite Xavier Bertrand a nommé Nicolas About, sénateur centriste des Yvelines, pour passer un projet de loi et auditionner les experts. Lors des discussions de la

« petite loi », des points alarmants ont été relevés et écrits noir sur blanc, comme le fait de remplacer le terme « établissement pharmaceutique », par « entreprise »... De plus, l'Etat proposait de « s'autoriser » la possibilité de légiférer simplement par ordonnances sur la santé publique. L'enjeu de ces discussions parlementaires était de faire reconnaître à l'industrie pharmaceutique, une compétence à pouvoir gérer des programmes « d'apprentissage des gestes techniques », y compris même en relation directe avec des malades chroniques, mais à la condition exceptionnelle « qu'un bénéficiaire particulier et important puisse en être tiré ». Sous la pression des associations, ce projet de loi a été abandonné.

A plusieurs reprises Roselyne Bachelot a participé à des réunions plénières du comité afin de rassurer les parties en conflit, et a fait part de sa volonté que ce comité puisse réellement travailler en toute indépendance. A une question posée par Aides sur le rapport de l'IGAS, elle a déclaré de manière ferme et appuyée : « *De mon point de vue personnel, les laboratoires pharmaceutiques ne sont pas des acteurs en éducation thérapeutique et en accompagnement des malades et donc ils n'ont pas leur place dans ce comité. Je suis intransigeante là-dessus et j'y veillerai !* ». Tout ça n'était que parole puisque dans le compte-rendu suivant pas un seul de ses mots n'y est, « *elle parlait alors en son nom propre seulement* », nous a-t-on répondu ! Des intérêts financiers colossaux sont en jeu, l'actuel gouvernement n'est pas près de lâcher prise. La crainte lors des discussions du projet de loi Bachelot-HPST, inscrites à l'Assemblée Nationale à partir du 10 février de voir une proposition gouvernementale pour faire passer un décret ou un arrêté, voire même essayer le passage en force est réel.

Nous voyons bien que le comité de suivi sur la qualité de vie n'a pas de réelle force législative puisque malgré les bonnes volontés orales de la Ministre, l'industrie a toujours une autoroute devant elle pour améliorer son marketing acharné sur des « malades-otages » qui subiront ces programmes. L'art de paraître plutôt que de s'engager, c'est peut-être en ça que ce gouvernement est devenu pire que l'industrie pharmaceutique.

Reconnaissance en vue ?

La première année de travail pour le groupe éducation thérapeutique a été consacrée à l'audition de médecins et de personnels soignants présentant des programmes structurés d'éducation thérapeutique dans différents champs des maladies chroniques. S'en sont suivies les auditions de pharmaciens, infirmiers de soins de suite, assistants sociaux. Et contrairement aux premières auditions de médecins, les professionnels entendus dans cette deuxième vague ont tous, sans exception, défendu le rôle essentiel des associations dans la conception et l'implication de leurs programmes. A notre grande surprise, l'année de travail 2009 sera consacrée à la présentation de programmes associatifs d'éducation thérapeutique, d'accompagnement et de soutien aux soins. Au delà du clivage soignant/association présent au début de notre travail commun, l'éducation thérapeutique est bien une démarche pédagogique reconnue par la majorité des acteurs de ce comité.

Dans le dossier de presse d'annonce officielle du plan national présenté par Philippe Bas, le 24 avril 2007, il n'est prévu, en guise de ligne de crédit* aux associations, qu'une simple mention : « pas de surcoût identifié », ce qui correspond à environ ... à zéro euro. L'Etat pense peut-être que les associations font de l'accompagnement de malades juste pour leur plaisir ? A moins qu'il pense que ce budget pourrait servir de caution et être une reconnaissance trop évidente des compétences que possèdent les associations de malades ?

Pourtant c'est bel et bien de cela qu'il s'agit. Au cœur de cette bataille éthique et historique en santé publique, ce sera une incontournable épreuve de force pour faire valoir nos compétences et obtenir enfin une reconnaissance. Ce n'est qu'à ce prix que nous, malades et experts de nos maladies, pourrons prétendre dignement, non plus à des subventions associatives au compte-goutte, mais à de réels métiers avec des salaires reconnus. C'est peut être l'occasion de rappeler à ce gouvernement, qu'il a enclenché ce processus avec leur formule : « retour au travail des handicapés ».

Budget : ce plan regroupe des financements d'un coût total sur cinq ans (2007-2011) de 726,7 millions d'euros (dont 10,6 millions au titre de la loi de finances et 716,1 millions au titre de la loi de financement de la sécurité sociale). Sur ce plan, 135,7 millions d'euros ont été attribués en 2007.

Pour nous et par nous !

Nous ne cessons de marteler l'importance du rôle des associations de malades, de plaider pour la reconnaissance de nos compétences et de nos expériences face à certains ténors qui pensent que nous nous contentons de tenir la main des malades. D'autres revendiquent une professionnalisation de l'éducation thérapeutique faite par les médecins à l'hôpital. Mais nous savons bien que la partie délicate et sensible de l'éducation thérapeutique est faite surtout par les infirmiers et les médecins généralistes de proximité. Vu le régime de sur-pression et de rentabilité imposé par la T2A [Tarification A l'Activité] et la facturation à l'acte, quel médecin hospitalier pourrait aujourd'hui prétendre avoir le temps nécessaire pour se consacrer attentivement à l'éducation thérapeutique de ses patients ?

Il reste encore à faire reconnaître spécifiquement toutes les compétences que les associations de malades ont pu développer : les groupes de paroles, l'autosupport, l'empowerment, le counselling, le patient-formateur, la médiation en santé publique, etc. Ce sont aujourd'hui des techniques tout aussi essentielles à la santé publique. A la différence des soignants, nous n'avons pas les moyens de mettre en place des études scientifiques contrôlées, publiées dans des revues internationales référencées, comme cela a été le cas pour l'éducation thérapeutique depuis les années 70. Il nous reste donc à défendre nos réalisations, nos secrets et trésors chèrement acquis.

Si vous faites partie de ces experts dans l'art d'accompagner ou de rattraper des malades chroniques et que vous avez de l'expérience pour présenter un programme, alors n'hésitez pas, contactez-nous en précisant : « QdV 2009 » dans le titre de votre email adressé à coinfection@actupparis.org et nous ferons suivre aux co-présidents de ce groupe : Hicham Mghafri de AIDES et le Pr François Bourdillon. Les meilleurs propositions sont attendues pour tous les types de programmes spécifiques d'accompagnement thérapeutiques des malades chroniques.

Ne tardez pas car l'année 2009 est pleine de promesses. On vous l'avait bien dit, non ?





Une pathologie rare

Tout comme le sarcome de Kaposi, la maladie de Castleman est associée à la présence du virus HHV-8*. Il s'agit d'une pathologie rare touchant les ganglions. Contrairement au sarcome de Kaposi dont l'incidence a diminué fortement après l'introduction des multithérapies antirétrovirales, l'incidence de la maladie de Castleman a continué d'augmenter. C'est une maladie au mauvais pronostic et associée à l'apparition de lymphome* non Hodgkinien.

Maladie de Castleman classique

La maladie de Castleman sous sa forme localisée a été décrite pour la première fois en 1956 par le pathologiste américain Benjamin Castleman. Elle correspond à une hypertrophie d'un site ganglionnaire. Plusieurs appellations existent : hyperplasie (Prolifération de cellules normales dans un organe ou un tissu) ganglionnaire ou lymphoïde angiofolliculaire, hyperplasie ganglionnaire géante, hamartome lymphoïde, lymphome bénin ou lymphoréticulome folliculaire. Du point de vue classification médicale, il ne s'agit pas véritablement d'un lymphome qui est défini par la multiplication d'une population de cellules cancéreuses issues d'une cellule lymphocytaire unique – on parle de prolifération monoclonale. Dans la maladie de Castleman, plusieurs cellules peuvent être à l'origine d'une multiplication cellulaire – on parle cette fois de prolifération polyclonale.

Cette forme classique peut affecter des personnes d'âges variés et est dans la majorité des cas asymptomatique. L'atteinte se traduit par des lésions de plusieurs centimètres situées généralement au niveau de l'abdomen, des ganglions périphériques et le médiastin (partie de la cage thoracique hors poumons). Les signes cliniques, quand ils existent, sont une fatigue, de la fièvre ou un amaigrissement. Le traitement consiste à enlever la lésion.

Maladie de Castleman multicentrique

Une forme dite multicentrique a été décrite pour la première fois en 1978, c'est celle qui est rencontrée chez les personnes séropositives pour le VIH. Elle est dite multicentrique parce qu'elle touche plusieurs sites. Cette forme est symptomatique avec fatigue, fièvre ou amaigrissement. Plusieurs ganglions lymphatiques sont généralement touchés et une augmentation du volume du foie (hépatomégalie) ou de la rate (splénomégalie) peut se produire, ainsi qu'un syndrome rare appelé POEMS, abréviation dont chaque lettre regroupe un symptôme particulier : Polyneuropathie périphérique, Organomégalie, Endocrinopathie, dysglobulinémie Monoclonale, anomalie cutanée (Skin pour la peau en anglais).

Voir le dernier numéro de Protocoles dont le dossier principal était consacré au Sarcome de Kaposi.
www.actupparis.org/article3559.html

Terme employé pour désigner les proliférations malignes des lymphocytes et de certains autres globules blancs. Un lymphome s'accompagne souvent d'une anémie et d'une augmentation du volume des ganglions. Parmi les lymphomes, on distingue d'une part la maladie de Hodgkin et d'autre part les lymphomes non hodgkiniens (lymphosarcomes et réticulosarcomes), fréquents chez les séropositifs. Le virus d'Epstein-Barr est sans doute un des co-facteurs responsables du lymphome de Burkitt, fréquent en Afrique.

Castleman

Des poussées de prolifération peuvent se produire et selon leurs importance et localisations, elles peuvent entraîner des défaillances des organes touchés. Dans un article publié en début d'année dans la revue *AIDS Reviews*, les auteurs ont passé en revue tous les cas de maladies de Castleman publiés dans 25 articles de la littérature anglaise, ce qui correspondait à 20 cas avant les trithérapies antirétrovirales et 64 après leur arrivée. Il s'agissait d'hommes à 90 %. 72 % des personnes avaient aussi un sarcome de Kaposi et 34 % une atteinte pulmonaire. Le taux de mortalité était d'autant plus important que les personnes étaient déjà sous traitement au moment du diagnostic de la pathologie (30 %) ou l'aient débuté après diagnostic (38 %) – ce taux était de 75 % avant l'arrivée des traitements antirétroviraux. Dans cette revue de la littérature, il n'y avait pas de lien entre le diagnostic de maladie de Castleman multicentrique et le nombre de CD4.

Epidémiologie

Lors de la dernière conférence internationale sur le sida à Mexico, des données épidémiologiques du Royaume-Uni ont été présentées sur l'incidence de la maladie de Castleman multicentrique (liée au VIH donc) au cours des 25 dernières années (suivi de 10 997 personnes infectées par le VIH). Il ressort de cette étude concernant 1180 cas de Kaposi et 24 cas de maladie de Castleman, que, contrairement à l'incidence du sarcome de Kaposi qui a chuté après l'arrivée des trithérapies antirétrovirales, celle de la maladie de Castleman a continué à augmenter – tout en restant une maladie rare. La maladie de Castleman touche hommes et femmes et n'est pas liée au degré d'immunosuppression. Ces données d'augmentation d'incidence sont néanmoins à mettre en rapport avec le fait que le diagnostic pourrait être plus fréquent de nos jours en raison d'une meilleure connaissance de la pathologie.

Traitement de la maladie de Castleman

Selon l'importance des poussées, un traitement antiprolifératif à base d'un agent anticancéreux peut être administré. Le rapport d'experts 2008 pour la prise en charge médicales des personnes infectées par le VIH recommande un agent cytotoxique (qui tue les cellules), l'étoposide (Celltop®) pour contrôler efficacement une poussée. Le traitement consiste en une administration intraveineuse entre 100 et 150 mg/mm² et permet une régression des symptômes en 48 heures. Son efficacité est néanmoins transitoire (8 à 20 jours) et le traitement pourra être poursuivi par voie orale cette fois (prise du produit sous forme de capsules à avaler pour une dose totale de 80 à 120 mg/m²) dès le 10^{ème} jour une fois par semaine. Le traitement antirétroviral en parallèle peut aussi permettre de suspendre le traitement cytotoxique sans que l'on observe de rechute. Si ce n'est pas le cas, comme il n'est pas recommandé de poursuivre ce traitement sur plusieurs mois, un autre type de traitement est possible : l'utilisation récente d'un anticorps monoclonal produit par biotechnologie reconnaissant une protéine appelée CD20 présente à la surface des cellules prolifératives des lésions, les lymphocytes B. Les résultats d'un essai prospectif thérapeutique portant sur 24 personnes recrutées dans l'essai ANRS 117 CastlemaB* ont été publiés en août 2007 dans la revue américaine *Journal of Clinical Oncology*. Cette étude et les précédentes concernant de plus petits effectifs ont montré que cet anticorps, le rituximab (MabThera® de Roche), est efficace en injection hebdomadaire à 375 mg/m² pendant quatre semaines de suite chez les trois quarts des malades. Il est bien toléré. Toujours dans le rapport d'experts, il est indiqué que l'utilisation de cet anticorps peut s'accompagner initialement de mini-poussées de lésions typiques de la maladie de Castleman qui régressent spontanément, mais aussi chez certaines personnes de poussées de maladie de Kaposi – la moitié des personnes séropositives pour le VIH qui sont atteintes d'une maladie de Castleman ont aussi un sarcome de Kaposi. Si le sarcome de Kaposi n'est pas maîtrisé, le recours à un traitement par le rituximab doit être discuté.

Voir la fiche essai dans Protocoles
27 de mars 2003,
www.actupparis.org/article1068.html

Un espoir pour l'avenir

Pour rappel, les virus herpès font partie d'un groupe de virus comprenant les Virus Herpès Simplex 1 (HSV-1), Herpès Simplex 2 (HSV-2), le cytomégalovirus (CMV), le virus d'Epstein-Barr (EBV), le Virus du zona et de la Varicelle (VZV), le virus responsable de l'herpès labial (des lèvres) (HHV-1 pour Herpes Human virus génotype 1), de l'herpès sexuel (HHV-2), de la maladie de Kaposi et de Castleman (HHV-8). La maladie de Castleman étant associée comme le sarcome de Kaposi au virus HHV-8, des essais ont été menés pour tester la capacité d'agents antiviraux à réduire la réplication de ce virus. Une étude récente, publiée dans le Journal of Infectious Diseases du mois de juillet, indique que le valganciclovir (prodrogue du ganciclovir, antiviral utilisé pour traiter les affections dues au cytomégalovirus, le CMV ou HHV-5) permet de réduire la réplication du HHV-8 chez des personnes infectées, qu'elles soient séropositives ou non pour le VIH. Une étude de 2004 publiée dans le journal Blood rapporte l'effet positif (rémission) du ganciclovir chez trois personnes atteintes de maladie de Castleman. L'utilisation d'antiviraux est donc envisageable pour améliorer le traitement de la maladie de Castleman.

Complication de la maladie de Castleman

La complication de la maladie de Castleman est l'apparition d'un lymphome (tumeur d'origine lymphocytaire) agressif dont les cellules sont infectées par le virus HHV-8. Dans leur rapport de 2008, les experts notent que cette possible évolution doit être suspectée devant toute réponse incomplète ou de très courte durée lors du traitement et que la prise en charge rejoint alors celle qui serait utilisée pour un lymphome malin.

A retenir

La maladie de Castleman dans le contexte de l'infection à VIH est une pathologie rare, mais souvent mortelle. En cas de nécessité de continuer les traitements anticancéreux pour contenir la maladie, l'arrivée du traitement par l'anticorps rituximab apporte un espoir pour les cas les plus évolués du fait de sa toxicité modérée par rapport aux autres anticancéreux.



Actions Interactions

Voir article dans Protocoles
n°49 de janvier 2008 sur
l'herpès et le VIH
www.actupparis.org/article3267.html

Deux articles scientifiques récents montrent que l'aciclovir, utilisé pour traiter l'herpès, aurait aussi un effet sur le VIH. On connaît déjà des liens entre les deux épidémies, l'une nourrissant l'autre en quelque sorte*. Cette fois, le lien est au niveau de l'antiviral dirigé contre l'herpès : l'aciclovir agit aussi sur une des enzymes du VIH, la transcriptase inverse.

L'aciclovir, principe actif contenu dans le médicament antiviral Zovirax® utilisé pour traiter l'herpès, n'est pas actif tel quel. Il doit subir des transformations à l'intérieur de la cellule pour être actif contre sa cible qui est nécessaire pour la multiplication du virus – il s'agit d'une ADN polymérase. Cette transformation se fait en deux temps et la première étape s'accomplit sous l'action d'une enzyme spécifique du virus de l'herpès appelée thymidine kinase. Cela permet au passage d'avoir une activité sélective sur les cellules infectées par le virus de l'herpès. Par ailleurs, les propriétés de distribution de l'aciclovir dans l'organisme après avoir avalé le comprimé ne sont pas optimales et une forme légèrement modifiée – une prodrogue – permet d'améliorer cela : il s'agit du valaciclovir ou Zelitrex®.

Concernant les virus de l'herpès, c'est un groupe de virus comprenant les Virus Herpès Simplex 1 (HSV-1), Herpès Simplex 2 (HSV-2), le cytomégalovirus (CMV), le virus d'Epstein-Barr (EBV), le Virus du zona et de la Varicelle (VZV), le virus responsable de l'herpès labial (des lèvres) (HHV-1 pour Herpes Human virus génotype 1), de l'herpès sexuel (HHV-2), de la maladie de Kaposi et de Castelman (HHV-8).

Ce que dit la presse

Un premier article paru le 11 septembre dernier dans la revue 'Cell Host Microbe' montre que l'aciclovir ajouté à un tissu d'origine humaine maintenu en culture artificiellement au laboratoire peut empêcher la réplication du VIH. Ceci ne se produit que si le tissu est coinfecté par un virus de l'herpès, et pas en l'absence de ce dernier. Les chercheurs ont alors émis l'hypothèse que la même transformation évoquée ci-dessus, celle qui rend l'aciclovir actif contre l'herpès dans une cellule infectée, pourrait rendre l'aciclovir actif contre le VIH. Leurs travaux montrent que c'est effectivement le cas. Ceci pourrait expliquer en partie le bénéfice observé par un traitement de l'herpès sur l'évolution de l'infection par le VIH et la charge virale correspondante en cas de coinfection. Des études de mécanisme moléculaire plus poussées suggèrent fortement que la cible est la transcriptase inverse du VIH.

Le second article paru le 14 novembre dans une autre revue spécialisée, le 'Journal of Biological Chemistry', présente aussi des travaux réalisées en dehors de l'organisme, plus précisément sur des cellules humaines en culture, des

lymphocytes CD4. Les chercheurs ont traité ces lymphocytes avec de l'aciclovir et ont analysé son influence sur l'infection de celles-ci par le VIH, ajouté lui aussi dans la culture. Comme précédemment, les chercheurs montrent que l'aciclovir agit comme inhibiteur de la transcriptase inverse du VIH. Par contre, cette fois, les lymphocytes CD4 proviennent de donneurs dont on ne sait pas le statut herpétique – coïnfectés ou pas ? Les auteurs précisent que l'action de l'aciclovir dans une cellule infectée par le VIH en absence des enzymes des virus de l'herpès est amoindrie, mais pas nulle, car l'aciclovir peut aussi être converti, mais plus lentement.

L'autre information révélée par la seconde étude est que l'aciclovir est aussi capable de produire des mutations de résistance de la transcriptase inverse dans ces cultures cellulaires. Si l'aciclovir n'est pas un inhibiteur puissant de la transcriptase inverse, l'effet observé l'est à des concentrations susceptibles d'être atteintes lors de traitement de l'herpès, du moins temporairement. Cependant, comme le notent les auteurs de l'article, le restant du temps, l'inhibition de la transcriptase inverse serait partielle, une condition favorable à l'émergence de mutations qui pourrait être encore facilitée par le caractère épisodique des traitements de l'herpès. La principale mutation observée – dite V75I – confère une résistance à de nombreux inhibiteurs de la transcriptase inverse.

En tirer quelles conséquences ?

Ces travaux suggèrent donc fortement que l'aciclovir pourrait agir aussi sur la transcriptase inverse du VIH dans l'organisme. Ces informations obtenues sur des cellules en dehors de l'organisme sont certes à mettre au conditionnel pour une extrapolation au corps humain. Néanmoins, cela suggère fortement que des mutations du VIH puissent être sélectionnées au niveau de la transcriptase inverse en cas de traitement de l'herpès par l'aciclovir – ou par sa prodrogue, le valaciclovir – et d'infection par le VIH sans le savoir, ou depuis peu, ou bien en absence de traitement.

Faut-il s'alarmer pour autant ? Comme toujours, il s'agit de peser les bénéfices et les risques des traitements. Juguler les crises d'herpès en cas de coïnfection est crucial. Il ne s'agit donc pas d'abandonner le traitement. Par contre, il est tout aussi crucial que des études soient engagées pour statuer sur la réalité clinique de l'hypothèse avancée. C'est certainement déjà en cours, mais nous serons très vigilants pour nous assurer que cette alerte soit bien relayée par des études cliniques.

Brièvement

Erratum

Une coquille s'est glissée dans la fiche sur la Cohorte Vigby publiée dans le dernier numéro de Protocoles*. Dans le paragraphe qui peut participer à cette cohorte, il fallait lire : « Les femmes consultant en gynécologie, vivant avec le VIH-1, ayant AU moins 18 ans » et non « ayant moins de 18 ans ».

papillomavirus au masculin

Les résultats d'une étude récente, menée par Merck, indiquent que le vaccin Gardasil® visant à une protection contre 4 sous-types du papillomavirus humain (HPV) pourrait également être intéressant chez les jeunes hommes ayant eu peu de pratiques sexuelles. L'étude présentée, a recruté 4 000 jeunes hommes de 16 à 26 ans, n'ayant pas eu beaucoup de rapports sexuels. Les participants qui ont reçus les 4 injections du vaccin ont été 90 % moins susceptibles de développer des verrues génitales liées aux quatre souches du HPV par rapport à ceux ayant reçu le placebo. Reste à savoir si le laboratoire Merck compte déposer un dossier à l'AFSSaPS pour modifier les recommandations d'utilisations. Actuellement le Gardasil® est approuvé pour être prescrit aux jeunes filles de 9 à 26 ans, mais il est recommandé de le faire entre 11 et 12 ans.

Charge virale spermatique remboursée

Pratiquée depuis 2000, la procédure d'assistance médicale à la procréation (AMP) pour les couples sérodifférents au VIH a connu une nouvelle avancée à la toute fin 2008. Jusque-là, la prise en charge financière de la charge virale spermatique, revenait au couple bénéficiaire de la technique d'AMP, ou était prélevé sur le budget de l'hôpital pratiquant l'AMP en contexte viral. Le coût de cet examen obligatoire et nécessaire pouvait être un frein à la mise à disposition de l'AMP technique dans certains hôpitaux. La Caisse nationale d'assurance maladie a donné son accord pour rembourser les charges virale spermatique effectuées dans le cadre d'AMP pour les couples sérodifférents. Cette décision va sans doute faciliter les choses notamment pour les couples ayant peu de revenus.

Et toujours

Mise en place en 2006, l'observatoire national des « HIV Controllers » de l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) propose un premier bilan. 76 participants ont été intégrés et permettent de d'alimenter les connaissances sur un certain nombre de sujet. Une personne « HIV controller » est définie comme vivant avec le VIH depuis plus de 10 ans, n'ayant jamais reçu de traitement antirétroviral et dont plus de 90 % des mesures d'ARN VIH plasmatique sont inférieures à 400 copies par mL.

42 % des participants sont des femmes et 87 % sont de « type caucasien » ; l'âge médian au moment du diagnostic de l'infection à VIH est de 29 ans ; l'année médiane de diagnostic de l'infection à VIH est 1989, soit en médiane 19 années d'infection à VIH connue.

La moyenne des mesures de lymphocytes T CD4, entre 1986 et 2007, est de 751 CD4 par mm³ avec une perte moyenne des CD4 sur la période considérée estimée à -14 CD4 par mm³ par an.

Entre 1989 et 2007, 2 % des mesures d'ARN VIH étaient supérieures ou égales à 1000 copies, et l'ADN VIH-1 médian à l'inclusion était de 1,77 log. La majorité des virus sont des sous-types B.

Concernant l'infection par le virus de l'hépatite C, 32 participants avaient une sérologie négative, 22 une positive, mais seuls 8 personnes avaient une répllication détectable par PCR.

Les données recueillies mettent en évidence le rôle joué par les lymphocytes T8 spécifiques dans le contrôle de la répllication virale chez ces personnes. Une série d'études plus fines cherche à comprendre en particulier comment la réponse T8 fonctionne. La compréhension de ce fonctionnement des lymphocytes T8 pourrait être précieuse pour le développement d'un vaccin.

Actualité

Cette rubrique traite de l'actualité des traitements (AMM, ATU, passage en ville, interactions) et a pour but d'informer de l'évolution des mises à disposition des traitements VIH, d'avertir des dernières alertes, de faciliter une étape généralement fastidieuse : le retrait des traitements.

Isentress® en ville

Depuis début janvier, le raltégravir (Isentress®) est disponible dans les pharmacies de ville. Cet antirétroviral, un inhibiteur d'intégrase du VIH, a obtenu son AMM le 21.12.2007. Il est commercialisé sous le nom de Isentress®.

Le Sustiva® 100 mg n'existe plus

Comme évoqué dans le numéro 51 de Protocoles*, le laboratoire Bristol-Myers Squibb (BMS) vient d'arrêter la commercialisation du Sustiva® (efavirenz) dosé à 100 mg et destiné à la prise en charge des enfants séropositifs. Le Sustiva® reste disponible en gélules dosées à 50 et 200 mg, comprimés pelliculés dosés à 600 mg et en solution buvable dosée à 30 mg/mL. En complément de ces formes et dosages l'efavirenz dosé à 200 mg est aussi disponible sous la marque Stocrin® (commercialisé par Merck Sharp& Dohme) l'étranger) en comprimés pelliculés de tailles plus petites que les gélules de Sustiva®. Pour en bénéficier, l'AFSSaPS, l'EMA et les laboratoires ont mis en place une procédure permettant sa mise à disposition à titre exceptionnel en France, pour les enfants âgés de 3 à 10 ans qui ne tolèrent pas la solution buvable. Les comprimés de Stocrin® 200 mg seront disponibles qu'en pharmacies hospitalières.

www.actupparis.org/article3377.html

Des ARV génériques arrivent aux USA

L'agence du médicament américaine (FDA) a donné le feu vert pour la commercialisation de 3 formulations génériques de la stavudine (Zérit®). Deux laboratoires génériqueurs indiens (Aurobindo Pharma et Hetero Drugs Limited) ont déposé une demande d'autorisation pour des comprimés dosés à 15 mg, 20 mg, 30 mg et 40 mg et un sirop dosé à 1 mg/mL. Cette annonce ne donne pas le prix négocié à la vente de ces génériques...

Kalétra® mou devient dur

Les capsules molles de Kalétra® (lopinavir/ritonavir) dosées respectivement à 133 mg/33 mg ne sont plus commercialisées depuis fin décembre. Il est cependant possible de substituer les capsules molles par la forme comprimé pelliculé dosée à 200 mg/50 mg qui vient d'obtenir sa mise à disposition. Cette substitution permet une prise au cours ou en dehors des repas (alors que les capsules molles nécessitent une prise au cours des repas) ; la conservation des comprimés à température ambiante (alors que les capsules molles doivent être conservées au réfrigérateur) ; la réduction du nombre de comprimés par prise : 2 deux fois par jour pour la nouvelle version versus 3 deux fois par jour pour les capsules.

De plus, le Kalétra® existe également dosé à 100 mg de lopinavir/25 mg de ritonavir, pour une utilisation pédiatrique. Cependant, ils doivent être avalés en entier, sans être ni mâchés, ni coupés, ni broyés. Cette formulation permet aussi une prise au cours ou en dehors des repas et leur conservation à température ambiante.

Celsentri® arrive en ville

Le Celsentri® (maraviroc) a obtenu en novembre dernier son inscription sur la liste des médicaments remboursables par la Sécurité sociale, il est donc pris en charge à 100 % pour les personnes vivant avec le VIH. Le maraviroc est un antirétroviral, inhibiteur d'entrée du VIH encore appelé anti-CCR5. Avant la prescription de Celsentri®, le médecin doit pouvoir identifier le tropisme du virus de la personne concernée, par l'utilisation d'un test phénotypique réalisé aux Etats-Unis, qui n'est pas pris en charge systématiquement.

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.	Terfénapine, astémizole, dérivés de l'ergot de seigle, cisapride, pimozi, triazolam, diazépam, flurazépam, midazolam, rifampicine, millepertuis.	- Surveiller les fonctions hépatiques et rénales ainsi que glycémie et lipides sanguins. - À prendre au cours du repas. - Association avec ritonavir préférable pour augmenter l'efficacité.
APTIVUS® (TPV/tipranavir) 2 gélules, 2 fois/jour Boehringer - AMM du 25/10/05	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées • Éruptions cutanées • Troubles digestifs • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.		- À prendre 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.	Astemizole, cisapride, midazolam, triazolam, dérivés de l'ergot, voriconazole, methysergide, ergotamine, dihydroergotamin mesylate, millepertuis officinal, efavirenz, emtricitabine, tenofovir, atazanavir, lamivudine.	- Surveiller les fonctions hépatiques et rénales. - À prendre au cours du repas. - En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin. - Agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection. - Contre indiqué durant la grossesse.
CELSENTRI® (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 inexplicable, 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, terfénapine, ethinyloestradiol.	- À prendre à jeun avec de l'eau, sauf si pris avec du ritonavir, et à 1h de distance du Videx®. - Boire au moins 1,5 litre d'eau par jour pour éviter des calculs rénaux. - Effets secondaires très importants. A éviter à l'initiation d'un traitement.
EMTRIVA® (FTC/emtricitabine) 1 gélule/jour Gilead - AMM du 24/10/03	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Risque d'acidose lactique • Maux de tête, vertiges • Fatigue • Troubles digestifs • Eruption cutanée • coloration de la paume des mains.	Lamivudine, zalcitabine.	- L'emtricitabine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
EPIVIR® (3TC/lamivudine) 1 comprimé/jour GSK - AMM du 08/08/96	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Troubles digestifs • Maux de tête • Fatigue.	Zalcitabine, emtricitabine.	- La lamivudine agissant aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
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® (étravirine/TMC 125) 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, phénothène, primidone, rifabutine, rifampicine, astémizole, cisapride, terfénapine.	- 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 Merck - 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 • Eruptions cutanées • Fatigue • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.	Astémizole, terfénapine, 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 débuter le traitement en même temps que névirapine.	- La lamivudine agissant contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection. - Non recommandé en cas de grossesse et d'insuffisance hépatique. - En cas d'hypersensibilité même sans éruption cutanée : contacter les urgences avec la notice de la boîte. - En cas d'arrêt du traitement, pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir ; risque mortel.

Traitements	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations et commentaires
NORVIR® (ritonavir) 6 capsules, 2 fois/jour Abbott - AMM du 26/08/96	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Troubles digestifs, diarrhées • Sensations anormales autour de la bouche • Neuropathies périphériques • Hypertriglycéridémie • Hyperglycémie • Hypercholestérolémie.	Astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terféladine, pimozone, 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/Janssen-Cilag - 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® (delavirdine) 2 comprimés, 3 fois/jour Agouron - ATU nominative	INHIBITEUR NON NUCLEOSIDIQUE 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 NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Anémie (baisse des globules rouges) • Leucopénie et neutropénie (baisse des globules blancs dont neutrophiles) • Maux de tête • Fatigue • Chez les nouveaux-nés risque de cytopathies mitochondriales si la mère a reçu AZT+3TC.	Stavudine, ribavirine.	- Suivi sanguin pour surveiller l'apparition éventuelle d'anémie ou de neutropénie.
REYATAZ® (ATZ/atazanavir) 2 gélules, 1 fois/jour BMS - AMM du 02/03/04	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Troubles digestifs • En début de traitement, peut entraîner une jaunisse (par l'augmentation de la bilirubine sanguine) • Troubles de la vision.	Nombreuses interactions avec d'autres médicaments éliminés par le foie.	- À prendre au cours du repas. - Prévenir son médecin en cas de jaunisse. - Associé à une gélule de ritonavir.
SUSTIVA® (EFV/éfavirenz) 1 comprimé/jour BMS - AMM du 28/05/99	INHIBITEUR NON NUCLEOSIDIQUE 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®+EPVIR®+ZIAGEN®) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 28/12/00	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE 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	NUCLEOSIDE ET NUCLEOTIDE	• Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Fatigue • Diminution du phosphate sanguin • Maux de tête, vertiges • Insuffisance rénale • Risque d'acidose lactique • Possibilité d'éruption cutanée • Coloration de la paume des mains.	didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	- À prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le tenofovir et l'emtricitabine agissent aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
VIDEX® (ddI/didanosine) 1 gélule/jour BMS - AMM du 05/05/92	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Troubles digestifs • Troubles hépatiques et risques de pancréatite aiguë en association avec Zérit® (arrêt immédiat) • Neuropathies périphériques (fourmillements et diminution de la sensibilité au niveau des pieds et des mains).	Ganciclovir, stavudine, ténofovir, zalcitabine.	- Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques. - Prendre à jeun strict, et à distance des autres médicaments, 2h avant ou après le repas. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool.
VIRACEPT® (NFV/nelfinavir) 3 comprimés, 3 fois/jour Roche - AMM retirée le : 21/06/07	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® (nevirapine) 1 comprimé/jour sur 14 jours ; puis 2/jour Boehringer - AMM du 05/02/98	INHIBITEUR NON NUCLEOSIDIQUE 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 coinfection.
VIREAD® (TDF/tenofovir) 1 comprimé/jour Gilead - AMM du 05/02/02	INHIBITEUR NUCLEOTIDIQUE 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 NUCLEOSIDIQUE 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 NUCLEOSIDIQUE 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 fourni dans la boîte. - En cas d'arrêt du traitement, pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir ; risque mortel.

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

Act Up c'est aussi

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

Les essais cliniques

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

sida, un glossaire

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

Le guide des droits sociaux

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

pages des idées folles

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

Action

Action fait le point sur nos réflexions politiques, nos actions, leurs résultats. Ce journal est le fruit de l'activité des différentes commissions d'Act Up. (disponible par abonnement, 5 numéros par an 8 €, abonnement de soutien 18 €).

Protocoles

Protocoles présente une information sur les essais menés sur l'infection à VIH, mais aussi le domaine médical et thérapeutique. Il est réalisé par les membres de notre commission Traitements & Recherche. Disponible par abonnement (équivalent à la couverture des frais d'envoi) 5 numéros par an 8 €.

Les Réunions publiques d'informations

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

<http://www.actupparis.org>

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

Pour nous soutenir

NOM ET COORDONNÉES
DU DÉBITEUR

DÉSIGNATION DU COMPTE À DÉBITER

BANQUE	GUICHET	N° DE COMPTE	CLÉ

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

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

N° National d'émetteur
421 849

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

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

d'un montant de €

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

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

ACT UP-PARIS
BP 287
75525 PARIS CEDEX 11

AUTORISATION DE PRÉLÈVEMENT

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

Signature :

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