

# Protocoles 62

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

Juillet-Aout 2010

## Édito

Comme chaque année, l'été a été chaud... pour se procurer ses traitements. Cette année plus grave encore, car les ruptures de stock ont aussi entraîné des ruptures de traitement pour certains malades. Très vite en juillet, nous avons été alertés de la difficulté à se procurer Atripa®, Celcentri®, Epivir®, Invirase®, Isentress®, Kaletra®, Norvir®, Prezista®, Telzir®, Trivizir®, Truvada®. et de l'impossibilité de se fournir en Combivir®, Kivexa®, Ziagen®. Les laboratoires les plus fréquemment concernés étant Abbott, Gilead, GSK. Ce dernier laboratoire n'a pas su gérer correctement un mouvement social au début de l'été, ce qui a abouti aux ruptures les plus importantes parmi celles citées. Pour chaque appel, nous avons contacté le laboratoire, les pharmaciens, nous avons enquêté dans des officines en région, mais chez les deux plus gros grossistes OCP et Alliance Healthcare, ces produits étaient indisponibles officiellement pour dépassement de quota ou rupture de stock. Une liste d'attente a même été créée pour le Kivexa®.

Le fabricant GSK, contacté par téléphone, n'a pas pris le problème au sérieux et s'est d'abord réfugié derrière des arguments réfutables, puis est resté injoignable, alors que pour les malades, une rupture totale d'un traitement vital, est aussi inquiétant que dangereux.

Les associations membres du TRT-5 ; conscientes de ce problème récurrent et saisonnier ont mis en place début juin, sur le site du TRT-5 une plateforme observatoire qui permet de recueillir les témoignages des malades qui le souhaitent sur les dysfonctionnements, dont la disponibilité des antirétroviraux. Résultats : les signalements de rupture d'approvisionnement en antirétroviraux dans les pharmacies de ville sont en très nette progression, le report des cas du mois de juillet est alarmant, la pénurie touchant l'ensemble de la France. 30 % des personnes ayant répondu au questionnaire ont signalé avoir été obligées d'interrompre leur traitement pour une période de 2 à 7 jours ou plus. Devoir jouer la chasse au trésor des antirétroviraux quand on est malade et déjà fragilisé voire diminués par les effets secondaires est inconcevable.

A la demande des associations, l'Afssaps et le Ministère de la Santé nous ont reçu en août afin de faire le point. Ce rendez-vous n'a pas permis d'améliorer une situation qu'on nous dit difficilement modifiable. Le flux tendu, des productions mondialisées, le jeu de l'offre et la demande, les quotas des laboratoires, le manque de moyens des agences nationales, autant de raisons qui expliquent la situation rencontrées aujourd'hui. Cependant l'Afssaps compte rencontrer les laboratoires pour les rappeler à leurs obligations.

Notre demande de mise en place d'une plateforme d'urgence, qui puisse répondre aux malades en cas de rupture de traitement, n'a pas été jugée réalisable par nos interlocuteurs. Alors que faire ? On ne peut pas s'appuyer indéfiniment sur les stocks des pharmacies hospitalières, ni compter sur la solidarité des autres malades qui n'hésitent pas à dépanner un proche, malgré les consignes des autorités de santé. Puisque l'Afssaps n'a pas de pouvoirs de contrôle, à peine de quoi mettre la pression sur l'industrie pharmaceutique, une fois de plus toute puissante, sans doute faudra-t-il passer par la voie réglementaire, et recommencer un lobby sur nos représentants politiques, tant en France qu'au niveau européen, pour instituer de nouvelles obligations. C'est un travail de longue haleine, qui n'apportera pas de solutions aux cas rencontrés cet été et qui ne manqueront pas de se reproduire. Une liste de numéros d'urgence existe pour les pharmaciens, elle n'est pas forcément fonctionnelle (voir en page 13, la liste élaborée par Actions Traitements). Si vous rencontrez des problèmes d'approvisionnement, n'hésitez pas à contacter les associations et à renseigner l'observatoire du TRT-5 ([www.trt-5.org/article250.html](http://www.trt-5.org/article250.html)). Dans nos prochaines rencontres avec les laboratoires, nous ne manquerons pas de pointer ce problème et de mettre l'industrie pharmaceutique face à ses responsabilités.

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

**Directeur de publication :**  
Pierre Chappard

**Rédactrice en chef :**  
Claire Vannier  
[publications@actupparis.org](mailto:publications@actupparis.org)

### Ont participé au numéro :

Hugues Demeusy,  
Catherine Kapusta-Palmer,  
Pauline Londeix, Jérôme Martin,  
Maryvonne Molina, Sibylla Péron,  
Gérald Sanchez, Gordon Tucker,  
Claire Vannier.

**Icono :** Didier Billon.

**Imprimerie :** Expressions 2,  
10<sup>bis</sup> rue bisson, Paris XX<sup>ème</sup>.

**Tirage :** 20.000 exemplaires

**N° ISSN :** 1284-2931

Dépôt légal à parution.

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

## Sommaire

Essais	3
Agenda	6
BMS	8
Brèves	11
Actu des traitements	13
Raltégravir	14
Kaposi	15
La pilule	16
Co-infection	17
Femmes	19
Tableau	22
Médias	24

# Conseils de lecture

## Essais, les lieux

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

## Réfléchir

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

## Adhésion au traitement

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

## Bilans

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

## Résultats complets

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

## Développement

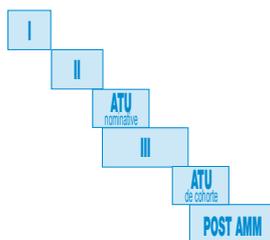
Un essai clinique est une expérience contrôlée au cours de laquelle les volontaires se soumettent à un traitement pour voir s'il produit un effet (efficacité) et s'il est sans danger (tolérance), c'est la phase I. Ensuite viennent les essais permettant d'étudier l'efficacité thérapeutique et les doses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

## Au préalable

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

## Frais, organisation

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



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

# NEAT 001

## ANRS 143 (RECHERCHE PUBLIQUE)

**Essai clinique randomisé sans insu sur les traitements comparant l'efficacité et la tolérance de deux stratégies thérapeutiques, darunavir/r + ténofovir + emtricitabine versus darunavir/r + raltegravir, chez les personnes vivant avec le VIH-1 débutant des antirétroviraux.**

### Qui peut participer à cette étude ?

Des adultes vivant avec le VIH-1, n'ayant jamais pris d'antirétroviraux, avec une indication à commencer un traitement antirétroviral : charge virale supérieure à 1 000 et CD4 inférieurs à 500copies/mL. La co-infection par le VHB est un critère de non-inclusion.

### Quel est l'objectif de l'étude ?

L'objectif est d'évaluer chez des personnes naïves de traitement la non-inferiorité de la combinaison darunavir/r + raltegravir comparée à darunavir/r + ténofovir + emtricitabine, comme premier traitement antirétroviral à la semaine 96.

### Comment se déroule l'étude ?

Les 800 participants seront répartis par tirage au sort en deux groupes de 400 :  
Groupe 1 : tenofovir 245 mg + emtricitabine 200 mg + darunavir 800 mg + ritonavir 100 mg, une fois par jour

Groupe 2 : darunavir 800 mg + ritonavir 100 mg une fois par jour + raltegravir 400 mg deux fois par jour

L'étude dure 96 semaines pour chaque participant, mais le suivi peut se prolonger jusqu'à la 96<sup>ème</sup> semaine du dernier inclus. Une prise de sang nécessitant d'être à jeun sera faite à chaque visite, aux semaines -6, 0, 2, 4, 8, 12, 18, 24, 32, 48, 64, 80, 96, ainsi qu'un examen clinique, un questionnaire à remplir.

4 sous études peuvent être proposées afin d'étudier l'impact des traitements reçus sur la densité minérale osseuse, sur les fonctions neurocognitives, d'étudier les relations entre la baisse de la charge virale, les paramètres du système immunitaires et l'inflammation et d'étudier la pharmacogénétique.

### Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

**Coordinatrice de recherche clinique** : Pr Christine Katlama, Hôpital La Pitié salpêtrière, 75013 Paris, 01 42 16 01 73

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

### Notre avis

Les antirétroviraux mis à disposition les plus récemment présentent moins d'effets indésirables que ceux de la première génération et leur action sur le virus font preuve d'une belle efficacité. Le raltegravir et le darunavir en font partie. Leur tolérance est bonne, les effets indésirables induits par ces deux antirétroviraux étant généralement bien supportés. Ils sont prescrits aux personnes ayant déjà pris une combinaison antirétrovirale. Cet essai vise à voir si l'efficacité démontrée de ces deux traitements pourrait être comparable chez des personnes naïves de traitement. L'intérêt de commencer avec un traitement efficace, justifie une participation à un essai comme celui-là. Quand on sait que les effets indésirables sont une des principales causes d'arrêt de traitement, mieux vaut partir avec un traitement supportable.

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

# GS-US-236-0103

## GILEAD (RECHERCHE PRIVÉE)

**Essai de phase III, randomisée, en double aveugle pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de l'association elvitegravir / emtricitabine / ténofovir / GS-9350 versus atazanavir / emtricitabine / ténofovir / ritonavir chez des adultes séropositifs au VIH-1 et naïfs d'antirétroviraux.**

### Qui peut participer à cette étude ?

Des adultes vivant avec le VIH-1, ayant une charge virale supérieure à 5 000 copies/mL, n'ayant jamais pris d'antirétroviraux et s'avérant sensible à l'emtricitabine, au ténofovir, à l'atazanavir.

### Quel est l'objectif de l'étude ?

L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité d'un traitement contenant de l'elvitegravir / emtricitabine / ténofovir / GS-9350 versus emtricitabine / ténofovir / atazanavir boosté par du ritonavir chez des personnes naïfs d'antirétroviraux, déterminée par une charge virale inférieure à 50 copies/mL à la semaine 48.

L'objectif secondaire étant l'évaluation de l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité des deux régimes de traitement à 96 semaines.

### Comment se déroule l'étude ?

Les 700 participants seront répartis par tirage au sort en deux groupes de 350, selon que leur charge virale est supérieure ou inférieure à 100 000 copies/mL :

Groupe I : prise quotidienne d'un comprimé contenant elvitegravir 150 mg + emtricitabine 200 mg + ténofovir 300 mg + GS-9350 150 mg + placebos de ritonavir 100 mg + d'atazanavir 300 mg + d'emtricitabine 200 mg + de ténofovir 300 mg

Groupe II : prise quotidienne de ritonavir 100 mg + atazanavir 300 mg + emtricitabine 200 mg + ténofovir 300 mg + placebo correspondant au comprimé d'elvitegravir 150 mg / emtricitabine 200 mg / ténofovir 300 mg / GS-9350 150 mg.

Les visites sont prévues aux semaines : 2, 4, 8, 12, 16, 24, 32, 40, 48, 60, 72, 84, 96. Des analyses de sang (charge virale CD4), d'urine, et un examen clinique seront réalisés à chaque visite. 4 DEXA\* seront proposés à certains participants.

Au terme des 96 semaines, les participants continueront à prendre leurs traitements en aveugle et à venir aux visites toutes les 12 semaines, jusqu'à la fin de la randomisation. Ensuite, il sera possible à tous d'intégrer l'étude ouverte et de recevoir l'association du Groupe I (EVG/FTC/TDF/GS-9350).

### Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

**Investigateur principal** : Pr Pierre-Marie Girard, Hôpital St Antoine, Paris, 01 49 28 24 45

DEXA pour Dual-Energy X-ray Absorptiometry. Technique non-invasive employée en imagerie médicale pour mesurer la densité des tissus. Elle permet notamment de mesurer la masse grasseuse intra-abdominale péri-viscérale, ainsi que la densité osseuse dans le dépistage des ostéopénies/ostéoporoses.

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

### Notre avis

Les résultats des essais de phase II de cette combinaison de 4 antirétroviraux, appelée Quad, sont prometteurs en terme d'efficacité et de tolérance. Comparé à une quadrithérapie, les résultats obtenus avec des personnes naïves de traitement incite le laboratoire à mener cet essai de phase III, donc avec plus de participants et à niveau international. Rappelons qu'il s'agit tout de même d'une quadrithérapie. Même si les effets indésirables indésirables semblent tolérés, ils concernent 35 % des participants des essais de phase II (comparé à 57% des participants du groupe qui prenait Atripla®). Une forte charge virale et un taux faible de CD4 (en dessous de 350 CD4) peuvent justifier l'entrée dans cet essai, mais retarder une mise sous traitement peut permettre de préserver son corps d'une puissance chimique, qui si elle tient ses promesses peut être forte. C'est en tout cas ce que l'on, peut espérer pour la suppression de la charge virale.

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

# GS-US-216-0114

## GILEAD (RECHERCHE PRIVÉE)

**Essai de phase III, randomisée, en double aveugle pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de l'association elvitegravir / emtricitabine / ténofovir / atazanavir boosté par le GS-9350 versus par le ritonavir chez des adultes séropositifs au VIH-1 et naïfs d'antirétroviraux.**

### Qui peut participer à cette étude ?

Des adultes vivant avec le VIH-1, ayant une charge virale supérieure à 5 000 copies/mL, n'ayant jamais pris d'antirétroviraux et s'avérant sensible à l'emtricitabine, au ténofovir, à l'atazanavir.

### Quel est l'objectif de l'étude ?

L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité de l'atazanavir boosté par le GS-9350 versus par le ritonavir, administré avec emtricitabine + ténofovir (Truvada®), déterminée par une charge virale inférieure à 50 copies/mL à la semaine 48.

L'objectif secondaire est l'évaluation de l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité des deux régimes de traitement à 96 semaines.

### Comment se déroule l'étude ?

Les 700 participants seront répartis par tirage au sort en deux groupes de 350, selon leur charge virale supérieure ou inférieure à 100 000 :

Groupe 1 : GS-9350 150 mg + atazanavir 300 mg + emtricitabine 200 mg + ténofovir 300 mg + placebo de ritonavir 100 mg une fois par jour

Groupe 2: ritonavir 100 mg + atazanavir 300 mg + emtricitabine 200 mg + ténofovir 300 mg + placebo de GS-9350 150 mg une fois par jour

Les visites sont prévues aux semaines : 2, 4, 8, 12, 16, 24, 32, 40, 48, 60, 72, 84, 96. Des analyses de sang (charge virale CD4), d'urine, et un examen clinique seront réalisés à chaque visite.

Au terme des 96 semaines, les participants continueront à prendre leurs traitements en aveugle et à venir aux visites toutes les 12 semaines, jusqu'à la fin de la randomisation. Ensuite, il sera possible à tous d'intégrer l'étude ouverte et de bénéficier du GS-9350.

### Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

**Coordinatrice de recherche clinique :** Pr Pierre-Marie Girard, Hôpital St Antoine, Paris, 01 49 28 24 45

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

### Notre avis

Les interactions médicamenteuses peuvent être néfastes mais aboutissent aussi parfois à des bénéfices. C'est le cas du Norvir®, utiliser plus pour son effet booster (il interagit avec certains antirétroviraux en amplifiant leurs effets thérapeutiques) que pour son action sur le virus. C'était la seule molécule jusqu'alors à avoir cette indication. Le promoteur de cet essai de phase III, propose une alternative avec le GS 9350, le cobicistat. Comme le ritonavir, son effet potentialise les antirétroviraux pris en même temps. La comparaison des deux agents permettra de voir si les résultats de la phase II (efficacité et tolérance similaires entre le cobicistat et le ritonavir) se confirment. La moitié des participants ne bénéficiera pas de cette nouvelle molécule. L'essai est proposé dans 12 centres en France.

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



# 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.**

## **Avenir du sida**

L'ANRS s'associe au Collège de France et organise avec le Pr Peter Piot (Imperial College et Collège de France) un colloque : « Quel est l'avenir à long terme de l'épidémie du sida ? ». Des réflexions sur les défis à long terme de la riposte au sida Le 14 septembre 2010 de 9h à 17h au Collège de France, 11 place Marcelin-Berthelot, 75005 Paris.

Différentes tables-rondes traiteront des sujets suivants : ce que la science peut offrir dans le domaine de la recherche Fondamentale ; de l'usage des antirétroviraux ; vers une prévention plus efficace et de nouvelles stratégies ; le financement de la lutte contre le sida.

Attention : accès libre dans la limite des places disponibles.

## **soins et prise en charge**

Cette année, le collectif interassociatif TRT-5 organise le 10 septembre, sa journée de réflexion scientifique sur la qualité des soins en lien avec l'organisation de la prise en charge.

Le collectif aux 10 associations a été amené, au cours des dernières années, à se pencher sur des problématiques liées à l'organisation de la prise en charge et à son lien avec la qualité des soins. Ces enjeux s'inscrivent dans une actualité brûlante du fait des transformations du système hospitalier, mais aussi dans un contexte plus global, marqué par d'importantes évolutions de la prise en charge du VIH. On peut citer, parmi d'autres éléments, l'accroissement, chaque année, du nombre de personnes vivant avec le VIH, l'accroissement prévisible du nombre de personnes prises en charge au sein du système de santé dans les années à venir ou la promotion d'une démarche dite de «prévention positive», qui demande un fort investissement en moyens humains et financiers. Ces évolutions interrogent la viabilité du dispositif actuel de prise en charge, centré sur l'hôpital, et la pérennité de la qualité des soins, marquée par une vision «globale» de la réponse aux besoins des personnes. Face à ces enjeux, TRT-5 souhaite ouvrir un espace de réflexion et de débat sur les déterminants et les conditions d'une prise en charge globale de qualité, quel que soit le dispositif dans lequel elle est mise en oeuvre.

Les inscriptions se font exclusivement en ligne à l'adresse :

[www.trt-5.org/article240.html](http://www.trt-5.org/article240.html)

Le pré-programme est visible en ligne : [www.trt-5.org/article253.html](http://www.trt-5.org/article253.html)

## L'école de la santé

Arcat organise chaque année, 3 formations gratuites dans le cadre d'un programme d'éducation à la santé: L'Ecole de la Santé.

Pour 2010, la première session a eu lieu les après-midi (les mardis et les mercredis de 19h à 21h30) du mardi 27 avril au mercredi 2 juin 2010.

Les dates des 2 prochaines sessions ont été fixées :

- 1<sup>ère</sup> Session en soirée (les mardis et les mercredis de 19h à 21h30) sur 8 semaines du mardi 14 septembre au mercredi 3 novembre 2010, donc au total 16 soirées d'ateliers de formation ( les 8 premiers ateliers sur le fonctionnement du corps, et les 8 suivants sur l'infection à VIH/sida)

- 2<sup>ème</sup> session sur les après-midi (les mardis et les mercredis de 14h à 18h) sur semaines du mardi 16 novembre au mercredi 22 décembre 2010, donc au total 12 après-midi d'ateliers de formation (les 6 premiers ateliers sur le fonctionnement du corps, et les 6 suivants sur l'infection à VIH/sida)

Cette formation consiste sur les 6 ou 8 premiers ateliers à expliquer le fonctionnement du corps humains (principaux organes et systèmes), et sur les 6 ou 8 derniers ateliers à expliquer l'infection à VIH/sida (épidémiologie, modes de transmission, prévention, traitements, modes d'actions et effets indésirables avec gestion de ces effets, suivi, observance, désir d'enfants, recherche).

Cette formation est destinée principalement aux personnes migrantes séropositives parlant et comprenant un minimum le français, le transport est pris en charge sur présentation de justificatifs (facture RATP/SNCF).

## VIH, ARV, et risque cardiovasculaire

Actions Traitements organise le 16 septembre à 19h, une réunion « VIH et qualité de vie » sur les risques cardiaques associés aux VIH et ses traitements. Il est aujourd'hui acquis que l'infection par le VIH, ainsi que la prise d'antirétroviraux peuvent entraîner des complications cardio-vasculaires. Comment identifier les risques ? Comment proposer une prise en charge thérapeutique et nutritionnelle adaptées ? Une soirée pour comprendre et essayer de prévenir les complications éventuelles. Avec le cardiologue Franck Boccarda de l'hôpital St Antoine, de Paris.

## Pratiques thérapeutiques et cultures regards croisés

Le mardi 5 octobre 2010, se tiendra les troisièmes rencontres transculturelles de Tenon-Uracà à l'hôpital Tenon. Des intervenants issus de différents domaines tels que la philosophie, la psychiatrie, la psychologie, de services de maladies infectieuses, d'anthropologie aborderont des sujets liés à l'histoire de la médecine occidentale, la mise en perspective des outils et gestes de la biomédecine, les problématiques transculturelles, les différentes pratiques thérapeutiques, l'information thérapeutique, le médicament et l'interculturel, le pluralisme médical... Cette rencontre se déroulera de 9h à 17h30 à l'amphithéâtre Béclère, Hôpital Tenon, 4 rue de la Chine, 75020 Paris, entrée libre.

## 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 8 et 22 septembre, 6 et 20 octobre, 10 et 24 novembre, 8 et 22 décembre. 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@actuparis.org](mailto:traitements@actuparis.org)

Les prochaines RéPI porteront sur les problèmes rénaux, le cannabis thérapeutique, les HIV controllers, l'éducation thérapeutique. Elles se dérouleront au Centre Wallonie-Bruxelles, 46 rue Quincampoix, Paris IV<sup>ème</sup>. Toutes celles passées font l'objet d'un compte-rendu que vous pouvez demander à notre coordinateur Traitements & Recherche ou trouver sur notre site : [www.actuparis.org/rubrique53](http://www.actuparis.org/rubrique53)

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<sup>ème</sup>.

Pour toutes informations sur cette formation, contactez le : 01 44 93 29 29

Rendez-vous au  
2<sup>e</sup> étage de Sida Info Service,  
190 boulevard de Charonne, Paris 20<sup>e</sup>.

Pour s'inscrire :  
[association.uraca@wanadoo.fr](mailto:association.uraca@wanadoo.fr)



# **BMS fait peur aux enfants**

## **Les histoires des ogres qui mangent les enfants ne font peur à personne. Si on transpose ces contes du passé dans une réalité d'aujourd'hui, le combat que mènent les associations de lutte contre le sida face aux industriels du médicament peut faire frissonner. Suit une histoire qui se décompose en trois actes.**

L'histoire qui suit n'est pas une fiction, elle s'inspire de faits réels, toutes ressemblances ou similitudes avec des personnes ayant existées seraient volontaires.

### **Chapitre 1**

En février 2008\*, quand des médecins alertent les associations sur des difficultés pour s'approvisionner en Sustiva® formule pédiatrique, elles ne savent pas que c'est le début d'une histoire à rebondissements avec le laboratoire Bristol Myers Squibb (BMS), sur le sujet des enfants séropositifs. Programmé plusieurs mois en amont, le laboratoire a décidé de mettre fin à la commercialisation du dosage de 100 mg du Sustiva®. Cette formule pourtant essentielle pour des enfants, qui n'ont qu'un choix restreint de molécules et des galéniques pas forcément adaptées. Mais le marché n'est pas jugé rentable, car concentré dans les pays du Sud (une trentaine d'enfants pour la France). L'éfavirenz fait pourtant partie des antirétroviraux de référence dans la prise en charge des personnes vivant avec VIH. Associé à d'autres antirétroviraux, il est autorisé pour le traitement des enfants infectés par le VIH à partir de trois ans. Les gélules de 100 mg présentent le double avantage d'une petite taille comparée à celles de 200 mg (plus faciles à avaler) et d'un dosage double par rapport aux gélules 50 mg (diminution du nombre de gélules à avaler).

En 2006, le laboratoire a stoppé la production au niveau mondial, la France faisant partie des derniers pays à en bénéficier. La mobilisation associative sur plusieurs mois, associée à une certaine pression des Agences comme l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSaPS) a permis le retour sur le marché de ce dosage, tout juste ... deux ans après, en février 2010.

### **Chapitre 2**

En juin 2010\*, le scénario se renouvelle. Cette fois en cause le Videx®, autre molécule phare de BMS (la didanosine). Le dosage de 25 mg, est quasi-exclusivement destiné aux enfants séropositifs, dont la grande majorité demeure dans les pays du Sud. Pour des raisons similaires à celles invoquées en 2008, le laboratoire BMS délocalise une usine de production située en Corrèze, provoquant une rupture de traitements pour plus de 7 000 enfants des pays du Sud.

Une fois encore Act Up-Paris a dénoncé ces pratiques par une action éclair contre le siège social à Paris, le président d'Unitaid, Philippe Douste-Blazy publiait la même semaine une tribune indiquant les risques d'une telle rupture, pendant que les salariés de l'usine se rassemblaient avec des élus sur le site de l'usine. Car en plus de priver des enfants de traitements, la firme pharmaceutique fragilise une région qui connaît une situation économique et sociale précaire, il faut dire qu'en 2008, le laboratoire n'a eu que 5,2 milliards de dollars de bénéfice net.

Comme l'OMS l'a confirmé dans une note adressée aux pays concernés, fin juillet 2010, la délocalisation de l'usine conduira à une rupture de traitements qui pourrait concerner plus de 7000 enfants des pays du sud dans les prochains mois.

Selon l'aveu même de BMS, la délocalisation de l'usine conduira nécessairement à une rupture de traitements qui pourrait concerner plus de 7000 enfants des pays du sud dans les prochains mois.

BMS prétend ne pas avoir prévu une augmentation aussi importante des diagnostics et des mises sous traitement : c'est tout de même étonnant, pour un des premiers groupes pharmaceutiques mondiaux, de ne pas avoir prévu ce que pourtant toutes les institutions prédisaient. Moins étonnant cependant quand on sait que l'industrie pharmaceutique fonctionne désormais à flux tendu, ce qui conduit à des ruptures de traitements d'antirétroviraux, y compris en France.

BMS prétend qu'il existe d'autres options thérapeutiques au Videx® 25 mg : il existe effectivement un laboratoire sud-africain, Aspen, qui produit de la didanosine mais

Voir

[www.actupparis.org/article3377.html](http://www.actupparis.org/article3377.html)

Voir

[www.actupparis.org/article4097.html](http://www.actupparis.org/article4097.html)

**BMS**

qui n'a à ce jour obtenu aucune préqualification de la part de l'Organisation Mondiale de la Santé, et ne se destine pas à l'export. Sans cette préqualification, UNITAID ne peut acheter les médicaments en question.

La seule alternative pour éviter une rupture de Videx® 25 mg était que BMS prenne enfin ses responsabilités, et en prolonge sa production à Meymac, le temps qu'un stock suffisant de didanosine soit constitué.

À la suite de la mobilisation, BMS rappelait sur son site internet que son « engagement » ne se serait « jamais démenti » pour « aider les patients qui en ont besoin à avoir accès à leurs médicaments ». BMS tente de nous faire croire, à coup de communications évasives qu'il a tout fait pour mettre en place un plan de restructuration adaptée. En réalité : BMS se fout des conséquences d'une demande tardive d'inspection à l'AFSSaPS : l'homologation du Videx®, et par conséquent son accès, qui sera désormais produit aux États-Unis par BMS dépend en effet de l'inspection de l'usine par l'AFSSaPS. Et c'est au laboratoire de déposer un dossier permettant l'inspection du site de production dans des délais adaptés, pour éviter tout risque de rupture. BMS a annoncé son plan de restructuration d'usine en 2008 et a « immédiatement mobilisé » ses « équipes en interne » et ses « partenaires externes afin d'éviter toute rupture d'approvisionnement ». Une mobilisation complètement nulle, puisque c'est seulement le 8 juin 2010 que le laboratoire s'est préoccupé de déposer le dossier auprès de l'AFSSaPS, mettant ainsi en danger l'accès aux traitements pour 7 000 enfants.

BMS dit avoir un « engagement qui ne s'est jamais démenti »

- Pas auprès des malades, et surtout pas en ce qui concerne les traitements pédiatriques, que ce soit pour le Videx® ou pour l'arrêt de production du Sustiva® pédiatrique.

- Pas auprès d'UNITAID, principal bailleur de traitements pédiatriques dans les pays en développement. En effet, si le laboratoire prend « très au sérieux les inquiétudes d'UNITAID » il n'a pourtant pas daigné leur répondre.

- Pas auprès de ses 160 salariés de l'usine de Meymac que BMS a éjectés et maintenus dans l'ignorance. Ni des autres, concernés par le plan de restructuration mondiale de BMS qui prévoit près de 4 000 licenciements.

En considérant tout cela, ce qui ne s'est jamais « démenti » chez BMS, ce n'est pas son engagement, c'est son mépris pour les malades du sida. Si l'engagement de BMS est dévoué à une cause, ce n'est certainement pas le sida.

Lors de la conférence sur le sida à Vienne en juillet, avec de nombreux activistes internationaux, Act Up a de nouveau zappé Bristol Myers Squibb. Le stand du labo est symboliquement fermé, et les activistes invitent le responsable de la communication du groupe à s'expliquer au mégaphone. Un activiste lui demande de s'excuser de l'attitude de BMS, qui a attendu le dernier moment pour faire les démarches auprès de l'AFSSaPS, dont les répercussions sont dramatiques pour les malades. Patrick Gros répond qu'il n'a pas à s'excuser et qu'il est au contraire plutôt fier de la politique de BMS pour l'accès aux traitements. Il assure qu'il n'y aura pas de rupture de Videx®, que pour cela BMS a pris deux mesures :

- produire tout le mois d'août sans autorisation à Princetown, en pariant sur le fait que l'AFSSaPS donnera ses autorisations fin août

- faire un don de 200 000 \$ à une ONG américaine pour acheter de la didanosine non préqualifié en cas de rupture (ni UNITAID, ni le Fonds Mondial n'ont le droit d'acheter des médicaments non-préqualifiés par l'OMS).

La rupture de Videx® pédiatrique est déjà assurée, et 200 000 \$ ne semblent pas être suffisant pour pallier à la rupture. Et puis, c'est pour le moins osé de la part d'un laboratoire, qui a plutôt pour usage de mettre en doute la qualité des génériques.

### Chapitre 3

Le 8 juillet 2010, Bristol Myers Squibb communique largement sur l'agrément reçu de l'Agence européenne du médicament (EMA) pour que le Reyataz® soit autorisé à la prescription pédiatrique. L'élargissement de la palette des traitements accessibles aux enfants séropositifs, nous satisfait mais laisse également un goût amer. En effet, le Reyataz fait partie des derniers antirétroviraux arrivés sur le marché, il est donc vendu à un prix beaucoup plus élevé que les premiers traitements commercialisés dans les années 90. Ainsi le Sustiva® 100 mg coûte 59,47 € par mois, le Videx®, 36,80 € par mois alors que le Reyataz® leur rapporte 490,60 € par mois. Effectivement il y a de quoi se réjouir.

# Brièvement

## Indemnisation de la contamination à l'hépatite C

Les personnes contaminées par le VHC lors d'une transfusion sanguine sont confrontées aux méandres administratifs pour faire valoir leurs droits. Alors que la loi de 2002 restait floue sur les questions de preuves, Madame Bachelot s'était prononcée en faveur d'une application large des procédures d'indemnisation (application de la procédure d'indemnisation amiable quelle que soit la date de la transfusion et la nature juridique de la structure ayant délivrés les produits sanguins). Les décrets qu'elle vient de signer ne sont pas à la hauteur de son engagement.

La faille dans la prise en compte des indemnisations provient de la disparition des structures de transfusion dont aucun élément d'actif n'avait pu être transféré à l'Établissement français du sang (EFS) qui s'opposait donc à la recevabilité des dossiers, en raison d'une ambiguïté des textes en vigueur. Depuis 2008 l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (Oniam) a été chargé de gérer le règlement amiable des litiges. Les délais d'instruction et de recours éventuels ont été améliorés, mais le sort des transfusés dans les centres qui ont fermé dépendent d'une expertise, ce qui revient à rapporter une preuve impossible. De plus le décret stipule que le silence gardé par l'ONIAM pendant un délai de six mois vaut pour une décision implicite de rejet. Si ce délai est favorable aux victimes car il écourte d'autant les délais de recours, il est à craindre que cette voie devienne la règle et ramène à la situation actuelle : le contentieux.

N'hésitez pas à contacter le médiateur et les associations de défense des victimes, si les décisions de l'Oniam sont altérées par les ambiguïtés ou les omissions réglementaires.

## Dépistage simplifié

En juin dernier, la ministre de la Santé a signé l'arrêté fixant les conditions de réalisation du diagnostic biologique de l'infection à VIH-1 et VIH-2 et les conditions de réalisation du test rapide d'orientation diagnostique (TROD) dans les situations d'urgence, conformément aux recommandations de la Haute Autorité de Santé. Le test du VIH se fera donc dorénavant en une seule fois. Ce test unique doit être un test de la 4<sup>e</sup> génération qui détecte de façon combinée les anticorps anti-VIH et l'antigène P24.

Cet arrêté permet également le recours à un test rapide dans quatre situations d'urgence et uniquement en structure médicalisée :

- en cas d'accident d'exposition au sang pour tester la personne « source » ;
- en cas d'exposition sexuelle récente pour tester un partenaire afin de proposer éventuellement un traitement post-exposition ;
- au cours d'un accouchement pour une femme dont on ne sait pas si elle vit avec le VIH ;
- en cas d'urgence diagnostique devant des symptômes évoquant un stade sida.

Des tests rapides pourront également être réalisés par des médecins exerçant en cabinet, ou des services de santé (sages-femmes, infirmiers ou techniciens de laboratoire), sous la responsabilité d'un médecin ou d'un biologiste médical.

## Femmes sous surveillance

Une étude récente semble indiquer que les femmes prenant des opiacés ou vivant avec le virus de l'hépatite C pourraient courir un risque accru de diabète. Cette information est le résultat d'une analyse menée à partir de la cohorte Women's Interagency HIV Study (WIHS). Comme la cohorte n'a pas été conçue sur ce sujet, il est difficile d'en tirer des conclusions assurées, mais l'utilité de ces résultats porte sur la nécessité d'une surveillance plus attentive des troubles de la glycémie chez ces femmes.

Le lien apparent entre la prise de certaines drogues et un risque accru de diabète a été relevé dans l'analyse des données issues de 2 793 femmes séropositives et 975 femmes à risque élevé depuis 1994, suivies bi-annuellement (examen physique, prise de sang, questionnaire). Depuis 2000, l'équipe de la WIHS mesure la glycémie (taux de sucre sanguin) à jeun des participantes.

11 % des femmes lors de leur inclusion souffraient de diabète. Les chercheurs ont déterminé que les femmes qui avaient déjà consommé des opiacés (18 %) étaient plus susceptibles d'être atteintes de cette maladie que les femmes qui n'en avaient jamais consommé (9 %).

Sur 3 ans, parmi les 2 016 femmes qui n'avaient pas de diabète lors de leur inclusion dans l'étude, le risque de diabète aurait augmenté par la prise d'opiacés et le virus de l'hépatite C (avec ou sans le VIH). Ce risque étant accru chez les femmes atteintes d'hépatite C (avec ou sans le VIH) qui consommaient encore des opiacés.

Le risque de diabète est également influencé par les facteurs de risque classiques de diabète : âge avancé, IMC supérieur à 30 (obésité) et antécédents familiaux de diabète. Toutefois, même lorsque ces facteurs étaient pris en compte, la consommation continue d'opiacés était toujours associée à un risque accru de diabète.

La prise d'antirétroviraux ne semble pas associée à l'apparition du diabète.

Ces résultats incitent à concevoir des études supplémentaires afin de mieux appréhender ces questions et de comparer les résultats avec ceux concernant des hommes séropositifs.

## Le cynisme de la FHP

Après le report du projet de tarification unique à 2018, la Fédération de l'hospitalisation privée (FHP) a lancé une campagne de publicité le 30 juin dernier par voie d'affichage. La FHP met en avant les économies que la Sécurité sociale ferait avec une telle mesure. Nous avons dénoncé le cynisme de cette publicité mensongère. Comment vouloir en effet comparer les tarifs de deux systèmes (privé et public) qui n'ont pas les mêmes missions ni les mêmes contraintes ?

Si les cliniques commerciales ont des tarifs plus faibles, c'est parce qu'elles choisissent les pathologies et les patients les plus rentables. En matière de prise en charge du VIH par exemple, l'offre de soins n'existe quasi-exclusivement que dans le public. Parce qu'ils et elles estiment que ce type de prise en charge ne serait pas rentable, les responsables de structures privées n'ont jamais mis en place des services adaptés aux questions du sida : mieux vaut investir dans la cardiologie, qui gonfle les portefeuilles des médecins et des directeurs d'établissements représentés par la FHP.

De plus, les tarifs publics intègrent les honoraires des médecins contrairement aux cliniques privées, dont les dépassements d'honoraire par les praticiens ont été l'année dernière de plus de deux milliards d'euros. La FHP détruit les principes de solidarité fondateurs de la Sécurité sociale, tout en s'en réclamant.

Que la FHP estime que nos vies ne lui rapporteront pas assez pour proposer des soins est déjà en soi choquant. Mais que cette fédération récupère les principes de solidarité au coeur de la Sécurité sociale, pour promouvoir ses services, rémunérer un peu plus grasement ses actionnaires au détriment de nos vies et nos santés, est d'une obscénité insupportable.

Nous appelons chaque association de lutte contre le sida, chaque malade, à témoigner de son indignation auprès des responsables de la FHP !

FHP  
Fédération de l'Hospitalisation Privée  
81 rue Monceau  
75008 PARIS  
01 53 83 56 56



# Actualité des traitements

**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.**

## **Norvir® comprimé**

La tant attendue formule sèche du Norvir® (ritonavir) a reçue son autorisation de mise sur le marché le 19 mai dernier. Elle est désormais disponible dans les pharmacies hospitalières et officine de ville. Cette nouvelle formule peut être conservée hors du frigo.

## **Le bevirimat abandonné**

Seule molécule de la classe des inhibiteurs de la maturation du VIH, le bevirimat voit son développement interrompu. C'était la piste la plus avancée pour cette cible. La maturation est la dernière étape de préparation du virion dans la cellule infectée avant son largage dans l'organisme. Espérons que les autres molécules en développement connaissent de meilleures suites.

## **Sustiva + grossesse : ?**

La publication récente d'une méta-analyse montrerait que l'usage du Sustiva® (efavirenz) au cours du premier trimestre d'une grossesse serait sans risque significatif. Actuellement l'efavirenz est contre-indiqué pendant les 3 premiers mois de grossesse, pour cause de risques d'anomalies pour le fœtus, il est autorisé ensuite. Cette méta-analyse a porté sur 16 études internationales, concernant 1 256 femmes. Les chercheurs ont relevé 2,9 % d'anomalies parmi les enfants nés vivants, chez les femmes enceintes ayant reçu de l'efavirenz pendant le premier trimestre de leur grossesse. Très variable d'une étude à l'autre (de 0 % à 22,6 %), cette incidence globale est similaire à celle observée en population générale. Ces informations sont rassurantes mais nécessitent d'être confirmées pour réellement écarter la possibilité du risque. Les chercheurs incitent aussi à la mise en place de registres prospectifs des naissances, notamment en Afrique, où résident l'immense majorité des femmes exposées à l'efavirenz au cours du premier trimestre de grossesse. Car si au Nord, le choix des antirétroviraux disponibles est important, la situation est plus critique au Sud.

## **Rupture : j'appelle**

Pour Atripla®, Emtriva®, Truvada®, Viread®, j'appelle Gilead au 01 42 73 70 71 - Pour Atripla®, Reyataz®, Sustiva®, Zerit®, j'appelle BMS au 0 810 410 500 - Pour Celsentri®, Combivir®, Epivir®, Kivexa®, Telzir®, Trizivir®, Ziagen®, j'appelle ViiV Healthcare au 01 39 17 69 69 - Pour Crixivan®, Isentress®, j'appelle MSD au 01 47 54 88 00 - Pour Kaletra®, Norvir®, j'appelle Abbott au 0 800 21 26 29 - Pour Intelence®, Prezista®, j'appelle Janssen Cilag au 0 800 25 50 75 - Pour Fuzeon®, Invirase®, Viracept®, j'appelle Roche au 01 46 40 51 91 - Pour Aptivus®, Viramune®, j'appelle Boehringer Ingelheim au 03 26 50 45 33.

Liste établie par l'association Actions Traitement.

Publiée dans le numéro  
d'août du Journal of  
Pharmacology and  
Experimental Therapeutics.

Les études cliniques n'ont pas  
montré d'interactions entre le  
raltegravir et les inhibiteurs de  
protéase, c'est-à-dire que le  
taux des inhibiteurs de  
protéase circulant dans le  
sang n'est pas affecté par le  
raltegravir et vice-versa, alors  
que le ritonavir augmente le  
taux de lopinavir par exemple  
(effet booster).

# Le raltégravir, ami des hépatocytes ?

**La prise d'un inhibiteur d'intégrase pourrait-il éviter certaines dérégulations métaboliques liées à la prise des traitements antirétroviraux ? Il le semblerait, d'après une étude préclinique sino-américaine\*. Non seulement, le raltegravir (Isentress®) n'induirait pas lui-même d'accumulation de lipides dans le foie, mais il pourrait empêcher celle associée à la prise d'inhibiteurs de protéase.**

La prise de traitements antirétroviraux contre le VIH peut s'accompagner de modifications lipidiques, que l'on nomme les dyslipidémies, c'est-à-dire des troubles du métabolisme des lipides (augmentation des triglycérides, du mauvais cholestérol et diminution du bon). Ces dyslipidémies sont un facteur de risque de développement de complications cardiovasculaires. Le siège prioritaire des altérations lipidiques suite à la prise d'un traitement antirétroviral est le foie.

En s'appuyant sur des expériences réalisées au laboratoire avec des cellules de foie (hépatocytes) de rat mises en culture et sur des travaux réalisés ensuite chez la souris, les chercheurs ont évalué l'effet sur le profil lipidique du raltegravir seul ou associé à certains inhibiteurs de la protéase du VIH, lopinavir et ritonavir (Kaletra®).

Les travaux réalisés sur les hépatocytes montrent, d'une part, que le raltegravir n'est pas toxique et qu'il peut empêcher la toxicité des inhibiteurs de protéase sur ces cellules et, d'autre part, que non seulement il ne conduit pas à l'accumulation de lipides dans ces cellules, mais il empêche celle induite par ces mêmes inhibiteurs de protéase. Le travail des chercheurs a aussi consisté à mieux disséquer les mécanismes moléculaires impliqués dans cette protection, mais nous ne les détaillerons pas – notons cependant que ces observations ne sont pas le résultat d'un changement de disponibilité des antirétroviraux lors de la combinaison : le raltegravir n'affecte pas la disponibilité des inhibiteurs de la protéase du VIH dans les cellules et vice-versa\*.

En complément de ces travaux sur des cellules en culture, les chercheurs ont voulu vérifier si la protection observée avec le raltegravir était toujours présente chez l'animal. Ils ont pour cela injecté les antirétroviraux à des souris pendant quatre semaines et dosé les lipides dans le sang. Les inhibiteurs de protéase seuls font augmenter les taux de triglycérides et de cholestérol total et le raltegravir empêche bien cette augmentation. Une analyse plus approfondie sur des coupes de foie prélevé chez les souris après traitement montre aussi que le raltegravir empêche l'accumulation des lipides dans les hépatocytes.

Ce travail suggère que le raltegravir pourrait prévenir les effets des inhibiteurs de protéase sur les modifications lipidiques au niveau du foie. Comme l'indiquent les auteurs de ce travail, il s'agit de travaux préliminaires et il faut donc rester prudent quant aux conclusions. Cela se produit-il aussi dans l'organisme humain ? Affaire à suivre. Les chercheurs vont néanmoins jusqu'à proposer qu'un inhibiteur d'intégrase, en dehors de son effet antirétroviral, pourrait prévenir les complications consécutives à l'accumulation de graisse au niveau du foie, comme ce qui est observé dans la maladie du foie gras\*.

NAFLD en anglais pour non-alcoholic  
fatty liver disease, voir  
Protocoles N° 61 de mai 2010.



# Kaposi et CD4

## Facteurs de risque associés à l'apparition d'un Kaposi sous traitement antirétroviral efficace

Grâce à la mise à disposition de combinaisons de traitements antirétroviraux, l'incidence du sarcome de Kaposi a considérablement diminuée. Cependant, même après une réponse aux multithérapies antirétrovirales, il existe toujours des cas de Kaposi\*. L'âge et la durée d'infection par le VIH sont souvent mis en avant pour expliquer cette persistance, sans que la question ait véritablement été approfondie. CASCADE\* est le nom d'une action concertée regroupant 25 cohortes de personnes avec une bonne estimation de leur période de séroconversion et vivant en Europe, Australie, Canada et Afrique sub-saharienne. A partir de données recueillies dans le cadre de la collaboration CASCADE, un groupe de chercheurs franco-italo-britanniques s'est attaché à identifier les facteurs associés à cette persistance. Leurs conclusions ont été publiées dans le numéro du 2 juin 2010 du journal de l'institut national du cancer américain.

Dans cette étude, les chercheurs s'appuient sur les données de 9 473 hommes homosexuels dont 555 ont été diagnostiqués pour un sarcome de Kaposi entre 1986 et 2006 et 70 diagnostiqués après la mise sous traitement. C'est la première étude qui examine une association entre le risque de Kaposi et la durée de l'infection par le VIH ainsi que l'historique de l'immunosuppression. Les chercheurs concluent que c'est un niveau bas de lymphocytes CD4 dans les 6 mois précédant le diagnostic qui ressort comme associé à une augmentation de l'incidence du sarcome de Kaposi chez ces hommes sous traitement antirétroviral. Concrètement, voici ce que cela donne si l'on s'intéresse à l'incidence des sarcomes de Kaposi rapportés en fonction du nombre de CD4 et en prenant pour référence l'incidence\* pour un nombre supérieur ou égal à 500 cellules /mm<sup>3</sup> : les rapports d'incidences sont de 4,11 pour entre 350 et 499 CD4, 3,55 pour entre 200 et 349 CD4 et 18,91 pour un nombre de CD4 inférieur à 200 (incidence dans le groupe considéré divisée par l'incidence dans le groupe avec un nombre de CD4 supérieur ou égal à 500).

Aucune association n'a été établie entre la durée de l'infection, le nadir\* de CD4 ou l'âge – à ceci près, comme le discutent les auteurs, que l'âge moyen était en dessous de la quarantaine et qu'il n'est donc pas possible d'établir un lien avec un âge plus avancé. Par ailleurs, comme les chercheurs le soulignent aussi, une des limites de l'étude est qu'aucune information n'est présentée sur l'adhérence au traitement ; enfin, autre limite : le faible nombre de cas pertinents pour la question posée (70 cas) et la durée de suivi qui est d'environ quatre ans et demi seulement.

Voir Protocoles 53 d'octobre 2008.

Concerted Action of Seroconversion to AIDS and Death in Europe ou Action concertée sur la séroconversion au sida et de la mort.

Nombre de nouveaux cas d'une maladie (ou de personnes malades) pendant une période donnée et pour une population donnée.

Nombre de CD4 le plus bas répertorié dans l'historique de l'infection chez une même personne.

# Kaposi



# La pilule l'ancêtre de nos ARV

**La pilule contraceptive a été une étape capitale dans l'histoire de la réglementation des médicaments. Retour sur un développement précurseur.**

### Chronologie

**1951** : le D<sup>r</sup> Pincus et son équipe démarre les recherches sur un moyen de contraception à base d'hormones.

**1956** : le laboratoire Searle présente la 1<sup>ère</sup> pilule contraceptive composée de dérivés d'œstrogènes et de progestérone. Elle sera commercialisée peu après en Allemagne.

**1960** : la pilule « Enovid » reçoit de la FDA une autorisation de mise sur le marché américain, elle est réservée aux femmes mariées.

**1967** : l'usage de la pilule contraceptive est autorisée en France. Le débat au gouvernement durera plus d'un an.

**1970** : la quantité d'œstrogènes est diminuée, elle passe de 100 g à 50 g, elle est aujourd'hui entre 30 et 15 g, ceci en raison d'effets indésirables inquiétants.

**1998** : la FDA autorise la pilule du lendemain.

**1999** : la pilule du lendemain est autorisée en Europe.

**2010** : plus de **100 millions** de femmes prennent la pilule dans le monde.

A l'évidence la pilule contraceptive a représenté une avancée scientifique majeure. Mais elle a été aussi l'élément déterminant des modifications dans le domaine de la réglementation de la mise sur le marché des médicaments.

Une grande partie des bases du processus actuel d'autorisation des nouvelles molécules découle de la longue bataille menée à cette époque (essais cliniques, recours aux experts, évaluation au long cours des effets indésirables, communication entre les organismes régulateurs et les malades). Dans le cas de la pilule contraceptive, l'apparition d'accidents vasculaires, de perte de la libido, eut pour conséquence un suivi et une évaluation permanente. Cette surveillance est ensuite devenue un modèle : la pharmacovigilance . En **1978**, l'Agence américaine du médicament (FDA) rédige pour la première fois une notice d'information qui sera remise aux femmes traitées en même temps que le médicament.

Dès l'apparition du VIH, nous avons vécu, dans l'angoisse, l'apparition sur le marché, trop lente à notre gré, des antirétroviraux. L'AZT, molécule déjà connue, déjà utilisée dans le domaine du cancer, a donné lieu à des essais de plusieurs années, contre placebo, et dont les résultats peu convaincants parfois, nous laissaient désorientés. Les nouvelles molécules ont nécessité des essais sur animaux, de longues étapes d'évaluation avant d'être accessibles. Tout cela vécu dans un contexte d'urgence permanent durant des années. Aujourd'hui encore la prise en charge des hépatites B et C nous confronte avec le même sentiment d'attente. Mais pourtant, ce bref retour dans l'histoire, nous oblige à reconnaître le bien fondé des procédures mises en œuvre permettant, dans les meilleures conditions, l'accès aux nouveaux traitements.

A propos des développements pharmaceutiques, voir aussi, le documentaire « Les médicamenteurs », diffusé le 9 juin à 20h35 sur France 5 .

# En revenant de Vienne

**Lors de la 18<sup>e</sup> conférence mondiale sur le sida\*, les activistes de différents pays se sont réunis à plusieurs reprises pour manifester sur des questions de propriété intellectuelle face à l'Europe, sur des questions liées à la place des femmes dans l'épidémie, et sur l'urgence d'obtenir de nouveaux traitements pour contrer les co-infections VIH/VHC.**

D'après les taux de prévalence, disponibles seulement dans quelques pays, on estime qu'il y aurait de 4 à 5 millions de personnes co-infectées VIH-VHC dans le monde, en tenant compte qu'un continent entier comme la Russie n'a toujours pas de datas valides en la matière. En Europe de l'Ouest, les prévalences de co-infection VHC parmi les personnes vivant avec le VIH varient d'environ 15 % pour le nord de l'Europe, 25 % pour la région centrale dont la France, et va jusqu'à 45 % pour les pays méditerranéens (Italie, Espagne, Portugal). Ces chiffres sont en corrélation avec l'importance de l'injection de drogues comme principal mode de contamination VIH dans ces pays.

## Les co-infectés : les plus menacés

En France, l'étude de l'INVS 2004 conclue que les taux de prévalence de co-infection hépatites B et C parmi les séropositifs au VIH sont respectivement de :  
· 7 % de VIH-VHB, soit environ 10 500 malades, dont 1 800 cirrhotiques environ,  
· 24,3 % de VIH-VHC, soit environ 36 500 malades, dont 5 200 cirrhotiques environ,  
Ce qui représente un total de 47 000 personnes co-infectées en France en 2005, dont 7 000 cirrhotiques\*. De plus, une enquête récente de l'INSERM a révélé que le nombre de cancers du foie dans la population générale en France, en lien avec l'explosion de l'épidémie d'hépatite B et C, a été multiplié par quatre en dix ans !

## Nouvelles molécules : nouvelle hystérie

Des études cliniques menées sur l'humain annoncent déjà l'avancement d'une quarantaine de nouvelles molécules pour lutter contre le virus de l'hépatite C. Les 2 molécules les plus avancées sont le telaprevir et le boceprevir. Ces molécules sont actuellement en phase III, elles ont été développées et sont distribuées respectivement par les laboratoires Vertex => Tibotec et Schering-Plough => MSD.

## Génétique contre éthique ?

De récentes recherches ont permis de découvrir un facteur génétique, l'ILB-28, qui différencie de manière cruciale, les bons répondeurs à la bithérapie actuelle PEG-interféron + ribavirine, de ceux qui ont de moindres chances d'obtenir une réponse virologique prolongée, soit une guérison de l'hépatite C. Seulement attention, car même pour ceux et celles qui n'auraient pas ce facteur génétique ILB-28, la guérison reste toutefois possible. Il ne s'agit en aucun cas d'un critère absolu, mais d'un facteur favorisant, ce qui est totalement différent, mais pas pour une industrie pharmaceutique vorace et aux abois.

Il est donc capital de rappeler que les essais avec ces deux nouvelles molécules seront en complément de la bithérapie classique. D'après certaines rumeurs, l'industrie pharmaceutique, afin de viser des résultats de guérisons optimales, n'hésiterait pas à définir ce facteur génétique comme critère d'entrée impératif pour leurs essais. Ce qui, encore une fois, conditionnerait un essai privé à des critères non éthiques, totalement inadmissibles et contraire à une approche sereine de santé publique, surtout dans une situation de crise mortifère comme celle de la co-infection aujourd'hui.

Conférence qui s'est tenue à Vienne du 18 au 23 juillet 2010.

BEH N° 23/2005, du 7 juin 2005  
[www.invs.sante.fr/BEh/2005/23/beh\\_23\\_2005.pdf](http://www.invs.sante.fr/BEh/2005/23/beh_23_2005.pdf)

## Essais de sauvetage

Certains laboratoires auraient déjà lancé des essais visant à cumuler plusieurs de leurs nouvelles molécules afin de pouvoir se passer de la bithérapie PEG interféron + ribavirine, évitant ainsi aussi de lourds effets secondaires invalidants. Même si ces essais sont très précoces, ils doivent absolument être développés afin que des personnes co-infectées puissent y accéder rapidement. C'est ce qu'on pourrait appeler une multithérapie compassionnelle pour les malades ayant des « contre-indications » à la bithérapie classique. En triant les meilleures molécules, la mise en place de ce genre d'essai nécessiterait alors de combiner les traitements de laboratoires concurrents. Il paraît essentiel qu'une agence de recherche publique comme l'ANRS doive et puisse mener ces essais, comme elle avait pu le faire à l'aube des trithérapies VIH.

## L'engagement des institutions : AFSSaPS et ANRS

Un dossier d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte pour le telaprevir doit être soumis prochainement, mais il exclurait déjà les malades co-infectés VIH-VHC ce qui n'est acceptable. Un dossier d'ATU nominative pour le boceprevir est toujours en cours de discussion.

La décision des ATU devrait aboutir le 9 septembre, lors de la prochaine réunion du groupe «VIH/VHC» de l'AFSSaPS, sur la base d'un résumé des résultats des essais de phase III. Ces ATU concernent l'ensemble des personnes qui en ont besoin, aussi bien mono-infectées VHC que co-infectés VIH-VHC.

La mise à disposition de ces produits serait effective courant septembre, sur la base de plusieurs centaines de lots pour le telaprevir, mais de moins d'une centaine pour le boceprevir. Au regard des 5 200 personnes co-infectées VIH-VHC en cirrhose, ces miettes sont purement scandaleuses.

## Les bénéfiques au mépris de la vie des malades

Mais face à des arguments fallacieux, il est capital de rappeler que :

- d'une part, ces prescriptions seront évidemment encadrées par des spécialistes aguerris sur les enjeux de nouvelles molécules et les risques de résistances complexes, comme ils le pratiquent depuis 20 ans dans le sida,
- d'autre part, ces nouvelles molécules représentent un enjeu compassionnel essentiel en terme de stratégie de sauvetage pour les personnes co-infectés VIH-VHC et cirrhotiques, soit environ 5 200 personnes en France.

Les laboratoires sont, encore une fois, très frileux pour inclure des personnes co-infectées VIH-VHC. Bien au contraire les critères d'inclusions de ces essais sont draconiens et ne permettent l'entrée que de personnes mono-infectées, sans autre pathologie, sans antécédents, ni complications. Bref des malades exemplaires qui ne perturberont pas des résultats d'essais - vitrines de la recherche actuelle. Des résultats plus complexes seraient perçus comme une entrave à l'image lissée et aseptisée du produit « miracle », que les laboratoires espèrent bien faire gober... à leurs actionnaires.

## L'hécatombe se répète...

Aujourd'hui en 2010, les personnes co-infectées se retrouvent dans la même impasse tragique que les séropositifs VIH au milieu des années 1990. De nouvelles molécules existent, mais ils n'y ont pas accès. Et si accès il y a, celui-ci s'adresse à un nombre restreint de malades, triés selon des critères dangereux et encore non exprimés publiquement.

### A retenir

Les laboratoires Tibotec et MSD se doivent de mettre rapidement à disposition le telaprevir et le boceprevir pour les personnes co-infectées et comme le demandent l'AFSSaPS et l'ANRS, ainsi que l'ensemble des associations, effectuer des essais avec des personnes co-infectées.



# Les politiques de santé pour les femmes

**Le 18 juin dernier, les laboratoires BMS organisaient un symposium sur le thème « Femmes et VIH : du bon usage des antirétroviraux ». Parmi les questions abordées les politiques de santé pour les femmes séropositives présenté en séance plénière est un sujet rarement abordé lorsque l'on parle de cette épidémie.**

La pandémie continue de progresser et touche de plus en plus les femmes dans tous les pays du monde. Si la féminisation de l'épidémie est liée au développement de la transmission du virus par des rapports hétérosexuels, elle est également due au fait que les femmes sont plus exposées aux risques.

## Inégalités

En mars 2007, dans sa présentation des premiers résultats de l'étude sur les comportements sexuels en France, Nathalie Bajos (unité de recherche Inserm au Kremlin-Bicêtre) explique que « *si les femmes sont plus touchées, ce n'est pas parce que ce sont des femmes au sens biologique du terme, mais parce que leur sexualité s'exerce dans un contexte marqué par de nombreuses inégalités* ». Elle précise : « *la sphère politique, celle de l'éducation, du travail et de la vie domestique sont traversées par des inégalités entre femmes et hommes* ». Ce sont ces inégalités qui font que les femmes sont rendues vulnérables face à l'infection, en particulier dans les comportements de prévention.

## Invisibilité

En effet, la prise de conscience des spécificités des femmes face au VIH s'est faite tardivement en France et dans le monde. Au début de l'épidémie, les femmes n'étaient pas perçues comme particulièrement exposées au risque. Marie-Ange Schiltz (CNRS) dans « *Classer la femme séropositive, ce qu'elle est, ce qu'elle fait, qui elle fréquente* », souligne que, dans les systèmes de surveillance épidémiologique, elles sont classées dans la catégorie générale « *population hétérosexuelle* ». Ce classement ne rend pas compte des différentes situations à risque auxquelles elles sont confrontées. Ainsi « *une majorité de femmes séropositives échappe-t-elle à la logique des classements aujourd'hui en vigueur* » et ne permet pas l'élaboration de réponses préventives adaptées.

## Oubliées

Geneviève Paicheler et Audrey Sitbon, chercheuses au CNRS, soulignent dans leur article « *Les femmes dans les campagnes publiques de prévention du VIH/sida (1987-1999) : une cible en trompe l'oeil ?* » que les premières communications ciblées vers les femmes ont été mises en place après 1997, lorsqu'on identifie les femmes comme « *vulnérables* ». Les campagnes avaient donc jusqu'alors laissé aux femmes la responsabilité des questions de prévention pour elles.

## Un bilan tardif

La première synthèse de travaux en sciences sociales et santé publique consacrée aux femmes fut publiée dans le numéro spécial de Médecine Sciences, « *Les femmes et le sida en France Enjeux sociaux et de santé publique* », publié en Mars 2008 à l'initiative de l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS).

On y apprend que la précarité de la situation professionnelle des femmes séropositives est plus fréquente que chez les hommes (27 % contre 18 %), ajouté à cela des charges familiales plus lourdes font que l'on atteint pour les femmes « *des niveaux de pauvreté encore plus marqués que chez les hommes, et beaucoup plus que dans la population générale* » (France Lert). Si les questions de la prévention et de l'accès aux traitements doivent être aujourd'hui au cœur des politiques publiques, la question de l'accès aux droits sociaux demeure d'actualité : difficultés à accéder à une couverture médicale, en particulier pour les femmes d'origine étrangère, et difficultés à se soigner lorsque l'on vit avec les minima sociaux. Malgré des progrès continus, le déséquilibre entre hommes et femmes perdure : le taux de participation des femmes dans les essais cliniques en est l'exemple le plus évident qui illustre un vrai problème d'orientation politique et économique et met en exergue les rapports sociaux de sexe dans l'ensemble de notre société. Les spécificités de l'infection à VIH chez les femmes sont également liées à des manifestations cliniques et physiologiques particulières : trop longtemps, la recherche s'est occupée de la transmission de la mère à l'enfant (TME) et très peu de la femme en tant que femme. Ce n'est qu'en 2002 que pour la 1<sup>ère</sup>, et seule fois, un chapitre a été consacré aux spécificités de la prise en charge des femmes séropositives dans le Rapport Delfraissy. L'Agence américaine du médicament (la FDA) n'exige que depuis 2009, que toute nouvelle molécule soit étudiée de façon spécifique chez les femmes avant leur mise sur le marché.

## Quand l'OMS se réveille

A la veille du 1<sup>er</sup> décembre 2009, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) publie un rapport intitulé « *les femmes et la santé* » qui pointe les disparités Femmes/Hommes en matière de santé et souligne l'existence de déterminants biologiques et sociaux qui rendent les femmes plus exposées aux risques face à certaines pathologies comme le VIH/sida et les infections sexuellement transmissibles (IST). Les conclusions sont sans appel pour l'infection à VIH/sida qui représente la première cause de décès et de maladie chez les femmes en âge de procréer notamment en Afrique. Ce rapport définit ainsi les facteurs qui rendent les femmes plus vulnérables face au VIH et aux IST :

1. **Biologique**, puisque la transmission sexuelle du VIH d'un homme à une femme est de 2 à 4 fois plus élevée que la transmission d'une femme à un homme.
2. **Culturel**, parce que les filles ont moins accès à l'éducation et que l'on recense encore deux fois plus de femmes illettrées que d'hommes dans le monde ; que dans certains pays, les normes sociales leur imposent une ignorance des questions de sexualité (seules 38 % des jeunes femmes sont capables de décrire les principaux moyens d'éviter l'infection par le VIH et risquent donc davantage que les jeunes hommes d'ignorer que les préservatifs peuvent les protéger du VIH).
3. **Socio-économique**, puisque les femmes ont encore un statut social défavorable dans de nombreux pays, rendant impossible l'accès à la prévention et aux soins.

L'OMS a donc défini quatre domaines dans lesquels l'action politique pourrait avoir un effet positif sur la santé des femmes :

1. « *la construction d'un encadrement solide et d'une réponse institutionnelle cohérente qui fusionneraient autour d'un programme clair* » : en intégrant la question de parité Femmes/Hommes à tous les niveaux de l'élaboration des politiques et des programmes, par des analyses par sexe systématiques et par la mise en œuvre d'actions qui corrigeraient les inégalités et permettent un équilibre des pouvoirs et de la distribution des ressources entre les hommes et les femmes.
2. « *l'adaptation des systèmes de santé aux femmes* » : les femmes vivant avec le VIH doivent avoir accès à des évaluations et des traitements pour elles et pas uniquement à des interventions visant à réduire le risque de transmission mère-enfant ; revoir l'offre de soins en matière de santé sexuelle.

3. « *l'exploitation des changements de la politique publique pour encourager les changements sociaux fondamentaux* » : en développant des politiques publiques ayant une incidence sur les déterminants de l'exposition aux risques, de la vulnérabilité à la maladie, de l'accès aux soins et des conséquences de la mauvaise santé chez les femmes.

4. « *la construction du socle de connaissances et le suivi des progrès réalisés* » : en améliorant les systèmes de collecte et d'utilisation de données par âge et par sexe ; en intégrant des femmes et des représentantes d'organisations féminines dans les programmes de recherche.

## Quand l'ONUSIDA s'en mêle

A la veille du 8 mars 2010, l'ONUSIDA annonce « *vouloir agir pour donner aux femmes et aux filles les moyens de se protéger du VIH* » avec plusieurs propositions à mettre en œuvre dans la collaboration des gouvernements, de la société civile et des partenaires du développement afin de :

- produire de meilleures informations portant sur les besoins des femmes des filles dans le contexte du VIH ;
- faire que les engagements politiques se traduisent par une augmentation des moyens et des actions envers les femmes ;
- protéger les droits humains des femmes en rappelant que dans le monde, 70 % des femmes sont confrontées à la violence et que pour cela la violence à l'égard des femmes doit être intégrée dans les programmes de prévention, de traitement, de prise en charge et d'appui en matière de VIH.

## La DGS s'embourbe

Si cette dimension de cumul possible de facteurs qui ont rendu les femmes plus vulnérables et la prise en compte de leurs spécificités face à la maladie a été intégrée, récemment, dans les programmes internationaux, elle ne l'est pas encore réellement en France. En effet, le bilan du Plan de lutte contre le sida et les IST élaboré par la Direction Générale de la Santé (DGS), ne traite cette question que de manière transversale dans différents axes. Des axes bien spécifiques, à savoir les migrants et les populations des Départements Français d'Amérique (DFA). Il en sera de même dans le nouveau Plan dont la publication est prévue à l'automne, puisque dans sa préparation les femmes ont été classées une fois de plus dans la « *Population en situation de vulnérabilité* » et que les différentes spécificités seront une fois de plus traitées de façon transversale.

Les politiques de santé envers les femmes vivant avec le VIH sont donc insuffisantes et ne satisfont pas les femmes concernées car leurs revendications sont claires. Pour sortir de l'isolement, elles ne veulent plus être considérées comme des victimes ; elles veulent que leurs spécificités soient prises en compte dans la recherche et dans leur prise en charge médicale ; elle demande la création d'un droit d'asile sanitaire au même titre que le droit d'asile politique incluant le droit au travail et au regroupement familial ; la gratuité de tous les moyens de prévention au Nord comme au Sud ; selon elles la lutte contre les violences doit se traduire par des législations appropriées et par une lutte contre les comportements sexistes\*.

### A retenir

Il faut en finir avec ce terme de « vulnérabilité », souvent associé à faiblesse et fragilité, et qui place les femmes en position de victime. Des différentes rencontres organisées depuis 7 ans par le collectif inter associatif Femmes et VIH il ressort clairement que les femmes vivant avec le VIH ne veulent pas être associées à cette image de victime. Si elles ont à gérer, en plus des caractéristiques biologiques, les aspects sociaux et culturels, l'association de ces facteurs multiplie par trois l'impact du VIH sur leurs vies. En considérant qu'une femme séropositive peut aussi être usagère de drogue, ou co-infectée par une hépatite, ou étrangère vivant en France, ou détenue, que se passe-t-il pour elle ? Une question que la DGS ne s'est certainement pas posée, malgré l'instance des militantes de la lutte contre le sida, qui ne cessent de le leur rappeler.

Ces revendications sont issues des différentes rencontres organisées par le collectif interassociatif Femmes et VIH.

Traitements	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations et commentaires
<b>AGENERASE®</b> (APV/amprénavir) 4 capsules, 2 fois/jour GSK - AMM du 20/10/00	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Éruptions cutanées en début de traitement • Troubles digestifs • Troubles neurologiques: paralysie autour de la bouche • Lipodystrophie • Hypertriglycéridémie • Hyperglycémie • Hypercholestérolémie.	Terfénadine, astémizole, dérivés de l'ergot de seigle, cisapride, pimozide, triazolam, diazépam, flurazépam, midazolam, rifampicine, millepertuis.	- Surveiller les fonctions hépatiques et rénales ainsi que glycémie et lipides sanguins. - À prendre au cours du repas. - Association avec ritonavir préférable pour augmenter l'efficacité.
<b>APTIVUS®</b> (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.
<b>ATRIPLA®</b> (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 à jeun. - En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin. - Agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection. - Contre indiqué durant la grossesse.
<b>CELSENTRI®</b> (MVC/maraviroc) 1 comprimé, 2 fois/jour (sauf exception) Pfizer - AMM du 24/09/07	INHIBITEUR D'ENTRÉE	• Toux • fièvre • infections pulmonaires • éruptions cutanées • douleurs musculaires et abdominales • étourdissement • constipation • démangeaisons • difficulté à dormir.		- Suivi hépatique attentif, pour cause de réaction allergique. - Suivi attentif pour risque d'infection herpétique.
<b>COMBIVIR®</b> (RETROVIR®+EPIVIR®) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 18/03/98	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Acidose lactique : devant être traitée d'urgence ; symptômes: essoufflement, fatigue importante et inexplicée, douleurs musculaires, crampes, nausées, vomissements • Lipoatrophie • Nausées importantes qui disparaissent progressivement.	Stavudine, ribavirine, zalcitabine, emtricitabine.	- Suivi hématologique régulier. - La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
<b>CRIVAN®</b> (IDV/indinavir) 2 gélules, 3 fois/jour MSD - AMM du 04/10/96	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Calculs rénaux • Troubles digestifs • Sensations anormales autour de la bouche • Sécheresse cutanée • Perte de cheveux • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie • Hyperglycémie • Lipodystrophie • Ongles incarnés.	Rifampicine, astémizole, millepertuis, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénadine, ethinyloestradiol.	- À prendre à jeun avec de l'eau, sauf si pris avec du ritonavir, et à 1h de distance du Videx®. - Boire au moins 1,5 litre d'eau par jour pour éviter des calculs rénaux. - Effets secondaires très importants. À éviter à l'initiation d'un traitement.
<b>EMTRIVA®</b> (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.
<b>EPIVIR®</b> (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.
<b>FUZEON®</b> (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.
<b>INTELENCE®</b> (TMC 125/étravirine) 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.
<b>INVIRASE®</b> (SQV/saquinavir) 2 gélules, 2 fois/jour Roche - AMM du 04/10/96	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.	Carbamazépine, efavirenz, névirapine, phénobarbital, phénitoïne, primidone, rifabutine, rifampicine, astémizole, cisapride, terfénadine.	- À prendre avec d'un repas copieux. - Associé au ritonavir en faible dose, indispensable pour garantir une efficacité suffisante. - La posologie d'Invirase® dépend du dosage plasmatique effectué après 2 semaines de traitement.
<b>ISENTRESS®</b> (MK 0518/raltegravir) 1 comprimé, 2 fois/jour MSD - AMM du 20/12/07	INHIBITEUR D'INTÉGRASE	• Maux de tête • Fatigue • Vertiges.		- La molécule étant toujours en phase d'étude, nous ne manquerons pas d'apporter des compléments d'informations.
<b>KALETRA®</b> (LPV.r/lopinavir + ritonavir) 2 comprimés, 2 fois/jour Abbott - AMM du 20/03/01	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées • Nausées • Vomissements • Éruptions cutanées • Fatigue • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.	Astémizole, terfénadine, flécaïnone, 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®.
<b>KIVEXA®</b> (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 <sup>ers</sup> 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
<b>NORVIR®</b> (RTV/ritonavir) 6 capsules, 2 fois/jour Abbott - AMM du 26/08/96	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Troubles digestifs, diarrhées • Sensations anormales autour de la bouche • Neuropathies périphériques • Hypertriglycéridémie • Hyperglycémie • Hypercholestérolémie.	Astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénapine, pimozide, rifampicine, efavirenz, midazolam, rifabutine, triazolam.	- À prendre au cours du repas. - Le ritonavir est recommandé à faible dose en association à une autre antiprotéase, comme booster. - À conserver au frais.
<b>PREZISTA®</b> (TMC 114/darunavir) 2 comprimés, 2 fois/jour Tibotec - AMM 21/02/07	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Maux de tête • Nausées • Diarrhées.	Terfénapine, 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.
<b>RESCRIPTOR®</b> (DLV/delavirdine) 2 comprimés, 3 fois/jour Agouron - ATU nominative	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Risque d'allergie : éruption cutanée sévère (rash) • Troubles digestifs en début de traitement.	Rifampicine, rifabutine, astémizol, cisapride, dihydro-érgotamine, ergotamine, terfénapine, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital.	- Surveiller l'apparition d'éruption cutanée sévère (rash). - Surveillance régulière des fonctions hépatiques et rénales par bilans sanguins).
<b>RETROVIR®</b> (AZT/zidovudine) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 13/03/87	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Anémie (baisse des globules rouges) • Leucopénie et neutropénie (baisse des globules blancs dont neutrophiles) • Maux de tête • Fatigue • Chez les nouveaux-nés risque de cytopathies mitochondriales si la mère a reçu AZT+3TC.	Stavudine, ribavirine.	- Suivi sanguin pour surveiller l'apparition éventuelle d'anémie ou de neutropénie.
<b>REYATAZ®</b> (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.
<b>SUSTIVA®</b> (EFV/éfavirenz) 1 comprimé/jour BMS - AMM du 28/05/99	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Sensations d'ébriété, vertiges, cauchemars, hallucinations • Hypercholestérolémie • Troubles du comportement et de l'humeur • Eruption cutanée parfois sévère (rash).	Saquinavir, astémizol, cisapride, midazolam, terfénapine, 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.
<b>TELZIR®</b> (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.
<b>TRIZIVIR®</b> (RETROVIR®+EPIVIR®+ZIAGEN®) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 28/12/00	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Allergie grave: hypersensibilité à l'abacavir (voir Ziagen®) pouvant entraîner l'arrêt du traitement • Effets indésirables de zidovudine (voir Rétrovir®), de lamivudine (voir EpiVir®) et d'abacavir (voir Ziagen®).	Stavudine, alcool, emtricitabine, ribavirine, zalcitabine, ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine (voir Ziagen®).	- Voir Ziagen®. - La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
<b>TRUVADA®</b> (EMTRIVA® + VIREAD®) 1 comprimé/jour Gilead - AMM du 21/02/05	NUCLÉOSIDE ET NUCLÉOTIDE	• Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Fatigue • Diminution du phosphate sanguin • Maux de tête, vertiges • Insuffisance rénale • Risque d'acidose lactique • Possibilité d'éruption cutanée • Coloration de la paume des mains.	didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	- À prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le tenofovir et l'emtricitabine agissent aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
<b>VIDEX®</b> (ddI/didanosine) 1 gélule/jour BMS - AMM du 05/05/92	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Troubles digestifs • Troubles hépatiques et risques de pancréatite aiguë en association avec Zérit® (arrêt immédiat) • Neuropathies périphériques (fourmillements et diminution de la sensibilité au niveau des pieds et des mains).	Ganciclovir, stavudine, ténofovir, zalcitabine.	- Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques. - Prendre à jeun strict, et à distance des autres médicaments, 2h avant ou après le repas. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool.
<b>VIRACEPT®</b> (NFV/nelfinavir) 3 comprimés, 3 fois/jour Roche - AMM du 22/01/98	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées, parfois importantes • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.	Rifampicine, astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénapine.	- À prendre absolument durant le repas. - En cas de diarrhées persistantes, demander l'avis de votre médecin.
<b>VIRAMUNE®</b> (NVP/nevirapine) 1 comprimé/jour sur 14 jours ; puis 2/jour Boehringer - AMM du 05/02/98	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Risque d'allergie: fièvre, éruption cutanée sévère (rash) • Atteintes hépatiques graves.	Saquinavir, ketoconazole, éthynil-oestradiol, rifampicine, efavirenz, ne pas débiter le traitement en même temps que l'abacavir.	- Contre indiqué si insuffisance hépatique sévère, d'où surveillance attentive. - Risques d'allergie à Viramune® pouvant atteindre la peau et le foie. - L'initiation doit être progressive et nécessite une surveillance accrue, surtout en cas de co-infection.
<b>VIREAD®</b> (TDF/tenofovir) 1 comprimé/jour Gilead - AMM du 05/02/02	INHIBITEUR NUCLÉOTIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Diminution du phosphate sanguin • Insuffisance rénale.	zalcitabine, didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	- À prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le tenofovir agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection.
<b>ZERIT®</b> (d4T/stavudine) 1 gélule, 2 fois/jour BMS - AMM du 08/05/96	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Toxicité hépatique et pancréatique • Neuropathies périphériques • Troubles métaboliques: diabète, lipodystrophie, etc.	Didanosine, zidovudine, zalcitabine, doxorubicine.	- Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool. - Risque majoré de lipodystrophie.
<b>ZIAGEN®</b> (ABC/abacavir) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 08/07/99	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Fatigue • Troubles digestifs • Risque d'allergie grave surtout les 1 <sup>ers</sup> 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.

# Act Up c'est aussi

**Pour vous informer et lutter efficacement contre le sida, pour permettre à chacun de puiser aux meilleures sources l'information dont vous avez besoin, Act Up a mis en place une série de médias accessibles à tous.**

## sida, un glossaire

Cette 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 bases pour comprendre

Ce Guide explique toutes les bases de la science aux personnes qui veulent comprendre la recherche scientifique de la lutte contre le sida. Y est également intégrée, la première brochure de la collection « information = pouvoir » concernant les essais cliniques pour les personnes atteintes par le VIH. Pour mieux comprendre le principe des essais, comment ils sont menés, ce que vous pouvez en attendre, les questions que vous devez vous poser avant d'y participer.

## Le guide des droits sociaux

Cette 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. Sur simple demande il est possible de recevoir nos guides. une contribution pour les frais d'envois est demandé, si cela est possible de 3 € pour 1 exemplaire et de 5 € pour l'envoi des 3 guides.

## Action

Bulletin d'information sur les enjeux de la lutte contre le sida, 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

Bulletin d'information thérapeutique sur l'actualité médicale et scientifique, Protocoles présente une information sur les essais menés sur l'infection à VIH, mais aussi les traitements contre le VIH et contre les hépatites virales dans le domaine 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.

Pour toutes questions concernant les abonnements ou la diffusion des guides, contactez : Rose Rachel Rebelle [diffusion@actupparis.org](mailto:diffusion@actupparis.org)

# Pour nous soutenir

NOM ET COORDONNÉES  
DU DEBITEUR

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

N° National d'émetteur  
**421 849**

--	--	--	--

DÉSIGNATION DU COMPTE À DÉBITER

BANQUE	GUICHET	N° DE COMPTE	CLÉ

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

--	--	--	--

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

chèque  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.**