

Protocoles 63

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

Sept-Oct 2010

Édito

Le 5 octobre 2010, Roselyne Bachelot-Narquin, ministre de la Santé et des Sports, a lancé l'opération « 2011, année des patients et de leurs droits ». L'argumentaire avancé est la défense des droits des patients, la garantie d'une « prise en charge respectueuse de leur singularité », une meilleure considération des nouvelles attentes des citoyens vis-à-vis de leur santé. Pour cela, Roselyne Bachelot-Narquin a donc souhaité privilégier trois axes de réflexion et d'action : faire vivre les droits des patients ; la bienveillance à l'hôpital ; les nouvelles attentes du citoyen, acteur de santé.

Comment réagir face à une telle hypocrisie, alors que juste un mois après, la même Ministre défendait à l'Assemblée nationale, deux amendements visant à faire payer aux sans-papiers précaires leur couverture maladie jusque là gratuite, l'Aide Médicale d'Etat (AME), et à réduire le panier de soins de l'AME ? Comment réagir quand le parti de notre Ministre démantèle la Sécurité sociale avec l'instauration du forfait à un euro et des franchises médicales, l'augmentation constante du forfait hospitalier, le déremboursement systématique des médicaments et des soins ? Comment réagir quand la Ministre de la Santé et des Sport participe activement à la destruction du système de soins : fermeture de lits d'hôpitaux, de services VIH, d'hôpitaux de proximité, de maternités, de centres IVG, etc. ?

Depuis 2007, l'hôpital public est attaqué tant dans son fonctionnement que dans ses missions de service public et de proximité. Les lois « hôpital 2007 et 2012 », l'application de , le découpage de l'hôpital en pôle d'activité, la loi Bachelot ont mis, en très peu de temps, l'ensemble des CHU et des Hôpitaux généraux en faillite. Le gouvernement continue d'accentuer les dégâts en réduisant l'offre de soins hospitalière sur tout le territoire et du même coup la qualité des soins proposés aux usagerEs. La gestion comptable des hôpitaux accélère ces dysfonctionnements par des suppressions de postes et des regroupements de services quand ce ne sont pas des fermetures. Ces décisions sont prises sans concertation, sans tenir compte des conditions de travail du personnel et de la qualité de suivi à laquelle ont droit les usagerEs.

De plus, par les mesures proposées à l'Assemblée nationale, madame Bachelot-Narquin fait clairement la distinction entre les citoyens de notre pays. En ce sens, elle fait le choix de l'extrême-droite contre celui de la santé publique. Les dernières propositions présentées dans le cadre du vote de la loi de finance vont avoir un impact désastreux sur la santé des sans-papiers, qui vont attendre d'être atteints par de graves problèmes pour faire la dépense du droit d'entrée à l'AME proposé de 30 euros et ainsi pouvoir accéder au système de santé. Le dépistage de pathologies graves comme l'infection à VIH, à VHC, la tuberculose de plus en plus souvent résistante, sera retardé, les efforts de prévention anéantis. Une prise en charge précoce sera impossible, les sans papiers mourront plus vite. Roselyne Bachelot-Narquin sacrifie la santé des personnes, mais aussi la santé publique.

Roselyne Bachelot-Narquin sacrifie la santé de populations entières à l'idéologie xénophobe des pires réactionnaires de son parti. Elle renie le travail et l'expertise des associations, elle méprise les malades, elle ignore les protestations des médecins généralistes. Ministre de l'impôt sur la maladie, ministre du démantèlement de la Sécu et des hôpitaux, ministre de la précarisation des handicapées, et aujourd'hui, ministre de la Préférence nationale, celle qui préfère aller aux Jeux Olympiques qu'à une conférence sur le sida aura été une ennemie implacable des malades, celle qui leur aura fait perdre le plus de droits. Elle mérite toute notre colère.

Avec Act Up-Paris, exigez de la ministre qu'elle fasse machine arrière. Bachelot-Narquin doit comprendre que si elle s'entête à sacrifier la santé des sans-papiers, elle signe la fin de sa carrière politique. Rendez-vous sur notre site où nous présentons une procédure pour protester contre ces mesures : www.actupparis.org/article4291

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

Ont participé au numéro :
Hugues Demeusy, Hugues Fischer, Jean-Baptiste Grolleau, Maryvonne Molina, Sibylla Péron, Fabienne Pourchon, Gérald Sanchez, Gordon Tucker, Claire Vannier.

Icono : Didier Billon.

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

Tirage : 20.000 exemplaires

N° ISSN : 1284-2931

Dépôt légal à parution.

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

Sommaire

Essais	3
Et toujours	6
Dossier Greffe	7
Agenda	18
Parodontites et ARV	20
Lymphomes	24
Brèves	26
Actu des traitements	27
Rejoignez-nous	28
Tableau	30
Médias	32

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

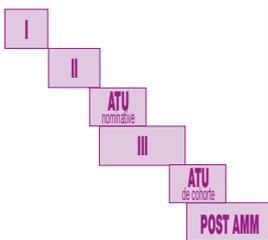
Un essai clinique est une expérience contrôlée au cours de laquelle les volontaires se soumettent à un traitement pour voir s'il produit un effet (efficacité) et s'il est sans danger (tolérance), c'est la phase I. Ensuite viennent les essais permettant d'étudier l'efficacité thérapeutique et les doses 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"

ERAMUNE 01

ORVACS*/CYTHERIS/MERCK/PFIZER

Etude internationale de phase II, multicentrique, randomisée, non comparative mais contrôlée, combinant l'intervention immuno-modulatrice de l'interleukine-7 (CYT107) et l'intensification du traitement antirétroviral par le raltégravir et le maraviroc pour atteindre le réservoir du VIH

Qui peut participer à cette étude ?

28 personnes séropositives sous trithérapie depuis au moins 3 ans, sans interruption cumulée de plus d'un mois, avec des traitements inchangés au cours des 3 mois précédant, ayant une charge virale contrôlée, un taux de CD4 supérieur à 350/mm³. La sélection est fondée sur un réservoir sanguin périphérique faible*. La prise préalable d'un anti-intégrase (raltégravir) ou d'un anti-CCR5 (maraviroc, vicriviroc), ou le recours à une intervention thérapeutique immunologique (par exemple interleukine 2 ou 7) au cours de l'année écoulée sont des critères d'exclusion.

Quel est l'objectif de l'étude ?

L'objectif principal est d'évaluer l'effet sur les réservoirs du VIH d'une intensification du traitement antirétroviral combinée ou non à une approche immunitaire expérimentale à base d'interleukine 7 (IL-7) recombinante humaine visant à faire exprimer le VIH par des cellules infectées de façon latente*. L'intensification de traitement antirétroviral seule sera donc aussi évaluée comme stratégie visant à faire encore plus baisser la charge virale. A terme, il s'agit de tester si ce type de combinaison est capable de purger le réservoir viral, voire de l'éradiquer, pour assurer une rémission ou une guérison*.

Comment se déroule l'étude ?

L'étude 01* est menée en France, en Espagne, en Italie et au Royaume-Uni. Les 28 participants seront répartis en deux groupes :

- Groupe A : intensification du traitement de base avec les deux antirétroviraux raltégravir et maraviroc sur 56 semaines;
- Groupe B : idem + traitement par immuno-modulation avec l'IL-7 consistant en 2 cycles (débutant semaine 8 et semaine 28) de 3 injections (1/semaine à 20 µg/kg).

Des prélèvements seront réalisés pour évaluer la quantité de virus au bout de 56 semaines dans les réservoirs (sang) et de mesures dans d'autres réservoirs plus profonds (organes lymphoïdes de l'intestin).

Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

Investigatrice principale : Pr Christine Katlama, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, 01 42 16 01 73

Notre avis

La persistance dans notre corps de formes virales non sensibles aux traitements antirétroviraux perpétue des réservoirs qui alimentent la reprise de la virémie si l'on arrête les traitements. En imposant comme critère d'inclusion d'avoir un réservoir faible et en combinant une intensification de traitement antirétroviral avec un activateur des réservoirs, cet essai se donne de meilleure chance de succès par rapport aux essais de purge précédents, qu'il s'agisse d'intensification seule ou d'utilisation d'activateur comme l'acide valproïque*. L'activation des réservoirs pour qu'ils produisent du virus peut sembler dangereuse, mais l'utilisation intensive d'antirétroviraux vise à contenir le virus.

L'IL-7 continue d'être évaluée comme immuno-modulateur dans diverses pathologies, notamment vis-à-vis des lymphocytes T CD4 et CD8 (augmentation du nombre et protection)*. L'idée ici est différente puisqu'il s'agit de viser la petite proportion de cellules lymphocytaires infectées par le VIH pour les tuer en les forçant à produire du virus. Cette approche, si elle réussit, sera un pas en avant vers de nouvelles stratégies thérapeutiques innovantes, permettant peut-être un jour de pouvoir arrêter durablement – voire définitivement – la prise d'antirétroviraux classiques.

EraMune 01 est conçu et sponsorisé par ORVACS (Objectif Recherche VACcin Sida), une association à but non-lucratif soutenue par la fondation Bettencourt-Schueller (Paris).

Critères = charge en ADN proviral dans les cellules mononuclées du sang périphérique comprise entre 10 et 500 copies pour un million de cellules, au cours des 60 jours précédant l'entrée dans l'essai.

Les cellules latentes ne sont pas sensibles aux antirétroviraux actuels ; le traitement antirétroviral doit permettre de contenir la diffusion du virus après activation.

Voir Protocoles 57, août 2009 et le compte-rendu de la RéPI sur l'éradication www.actupparis.org/article4048

Eramune-02 a lieu aux USA

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

Voir Protocoles 60, mars 2010
Voir Protocoles 41, février 2006 et Protocoles 57, août 2009.

HIVERS

APHP (RECHERCHE PUBLIQUE)

Cohorte observationnelle des marqueurs non invasifs du débit de filtration glomérulaire chez des hommes vivant avec le VIH et de l'influence de la composition corporelle.

Qui peut participer à cette étude ?

60 hommes, vivant avec le VIH-1 et insuffisant rénal ayant un débit de filtration glomérulaire (DFG)* compris entre 30 et 60 ml/min/1.73 m². Les personnes en insuffisance rénale aiguë ne peuvent y participer.

Quel est l'objectif de l'étude ?

L'objectif principal est de comparer les méthodes évaluant la fonction rénale à la méthode de référence. L'objectif secondaire est de déterminer l'influence de la masse corporelle sur la mesure de la fonction rénale.

Comment se déroule l'étude ?

L'étude se déroule en deux temps :

- La première visite en néphrologie pour l'inclusion,
- 2 à 6 semaines plus tard, et si possible le même jour, une visite en rhumatologie pour un DEXAscan (mesure par absorptiométrie biphotonique de masse totale, masse grasse, masse maigre, contenu minéral) et une visite en médecine nucléaire pour un prélèvement et la mesure du DFG (1 prélèvement urinaire, 2 prélèvements sanguins. Des cathéters seront posés pour mesurer l'acide édétic à 1, 5, 15, 30 minutes et 1, 3, 4 et 5 heures.

La durée de participation pour chaque personne est de 3 mois maximum, l'inclusion dans l'essai nécessite une journée en hospitalisation de jour.

Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

Investigatrice principale : Pr Corinne Isnard Bagnis, Hôpital La Pitié Salpêtrière, Paris, tel : 01 42 17 72 27

DFG estimé par la formule de Cockcroft ou MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease)

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

Voir la RéPI organisée le
27 octobre 2010.

Notre avis

Les complications rénales touchent de nombreuses personnes séropositives au VIH, elles peuvent être liées à une mauvaise adaptation des traitements (antirétroviraux ou autres), à l'inflammation permanente provoquée par le virus, ou à un terrain favorable. Souvent dépistées tardivement, elles sont alors plus délicates à prendre en charge*. Dans le domaine de la fonction rénale plus qu'ailleurs, la prise en charge précoce d'un dysfonctionnement est important pour éviter des complications qui peuvent s'avérer rapidement graves. Les méthodes de mesure du DFG n'ont pas été validées chez les personnes qui vivent avec le VIH, or il existe des différences avec la population générale liées à une certaine dénutrition et des changements de la composition corporelle. L'objectif d'une bonne prise en charge en néphrologie est de ralentir le processus de dégradation des reins, cette étude pourrait le permettre en réévaluant les marqueurs à utiliser. Il est regrettable cependant qu'une fois de plus, ce genre d'études pertinentes ne concerne que des hommes.

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

RIME

RECKITT BENCKISER HEALTHCARE

Etude de phase IV, multicentrique, randomisée, contrôlée avec comparateur actif et en ouvert de l'efficacité de la buprénorphine/naloxone sur la réduction du mésusage intraveineux de la buprénorphine en France

Qui peut participer à cette étude ?

270 personnes traitées par buprénorphine (à une posologie d'au moins 2 mg par jour) pour leur dépendance aux opiacés depuis au moins 3 mois avant l'inclusion et qui injectent leur traitement* par buprénorphine au moins 4 fois par semaine, et souhaitant diminuer ou arrêter cette utilisation intraveineuse.

Quel est l'objectif de l'étude ?

L'objectif principal est d'établir l'efficacité de la buprénorphine/naloxone sur la réduction de son mésusage en intraveineuse chez des personnes dépendantes aux opiacés. Il s'agit aussi de démontrer l'efficacité ce traitement de substitution pour prévenir l'usage d'opiacés et de drogues illicites ou non prescrites ; de définir les effets ressentis par les personnes après injection du traitement de l'étude ; d'identifier les caractéristiques des personnes associées à la diminution du mésusage de buprenorphine ; et de confirmer la bonne tolérance de la buprénorphine/naloxone.

Comment se déroule l'étude ?

Les personnes seront réparties en 2 groupes : buprénorphine (Subutex®) versus buprénorphine/naloxone (Suboxone®) pendant 3 mois (J1 à J84). La dose initiale prescrite correspondra à la dose quotidienne de buprenorphine de la personnes au moment de l'inclusion. La posologie de la buprénorphine/naloxone pourra être réévaluée, par téléphone avec l'investigateur, les participant devront alors se rendre au centre pour recevoir la posologie appropriée. Le traitement sera remis chaque semaine et les visites seront mensuelles. La durée de l'étude pour un patient est de 13 semaines et se déroule dans 20 centres d'Addictologie. Un dépistage du virus de l'hépatite C sauf si le statut VHC du patient est connu sera proposé.

Pendant toute la durée de l'étude, les participants devront renseigner, de façon quotidienne, dans un carnet patient* le mésusage intraveineux de leur traitement par buprénorphine durant la semaine précédant le début de la période de traitement. Les personnes ayant pris du Suboxone® pourront, si elles le souhaitent, continuer ce traitement de substitution pendant une période additionnelle de 9 mois. Durant cette période, des visites auront lieu tous les 3 mois pour le suivi de tolérance.

Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

Coordnatrice de recherche clinique : Dr Didier TOUZEAU, CSST*, Clinique de la Liberté Bagneux, 01 45 36 11 20

Notre avis

La buprénorphine (Subutex®) est le principal traitement de substitution pour la dépendance aux opiacés en France. Cependant, 30% à 70% des personnes s'injectent ce traitement, un usage opposé à l'un des principaux objectifs du traitement de substitution : la diminution des pratiques d'injections et de leurs risques associés tels que la transmission du VIH et du VHC et les infections locales et systémiques. Pour diminuer l'injection de buprenorphine, un traitement l'associant la naloxone (Suboxone®) a été développé*. Mis sur le marché en 2006, il était temps, 4 ans après d'en évaluer l'efficacité et la tolérance en cas d'injection. Cette étude fait partie des revendications des associations de lutte contre le sida* mais si elle est utile elle ne remplacera pas les essais que nous demandons depuis plus longtemps encore : que les laboratoire cherche à produire des principes injectables plutôt que de chercher des moyens pour que les gens ne se les injecte pas. Pas de substitution inshootable sans substitution shootable

Associé à la présence de traces d'injection.

Ces données sont confidentielles et seront utilisées comme données de référence afin de pouvoir évaluer une modification du nombre d'injection avec le traitement de l'étude, l'investigateur n'aura pas accès aux données recueillies dans le carnet patient

Centre de soins spécialisé aux toxicomanes

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

Voir www.actupparis.org/article376

Voir www.actupparis.org/article2815

Cohorte des extrêmes

ANRS (RECHERCHE PUBLIQUE)

Parmi les études de cohortes de l'ANRS, deux d'entre elles présentent des points communs.

Voir Protocoles 58,
octobre 2009.
Voir Protocoles 38,
juillet 2005.

HIV-Controllers

D'une part, la cohorte CO18 des HIC (HIV-Controllers) a été ouverte en mars 2009*. Elle prolonge pour un temps indéterminé l'étude EP36* (2006-2008) qui se proposait de recueillir des données sur les personnes séropositives au VIH capables de contrôler à long terme leur charge virale sans intervention thérapeutique, des personnes appelées HIV-Controllers dans le langage scientifique. La définition adoptée par EP36, dix ans passés en dessous du seuil de détection de la charge virale de 400 copies, sera revue de manière moins stricte pour la cohorte : patients infectés par le VIH connus depuis plus de 5 ans, jamais traités et dont les 5 dernières mesures de charges virales consécutives sont inférieures à 400 copies. Le seuil de 400 copies a été conservé alors que les techniques actuelles sont bien plus sensibles afin de correspondre avec ce qui était disponible il y a 5 ans ou plus. La cohorte a démarré avec les 75 centres investigateurs de l'étude préalable et propose aux personnes suivies dans EP36 d'y être incluses, ce qui se fait progressivement.

ALT

D'autre part, la cohorte CO15 des ALT (Asymptomatiques à Long Terme) a été ouverte en 1995. Elle aussi a débuté par une étude de physiopathologie, EP2. Le critère d'inclusion des personnes séropositives incluses dans cette cohorte n'est pas virologique comme pour les HIC mais immunologique. Il s'agit ici de séropositifs depuis au moins 8 ans dont le compte de lymphocytes T CD4+ est au dessus de 600 par mm³ et l'évolution n'est pas décroissante, tout cela en l'absence de traitement antirétroviral. Si les travaux menés grâce au suivi de 70 personnes dans cette cohorte ont été très nombreux pendant les premières années, elle n'évoluait plus beaucoup ces derniers temps malgré un intérêt pour le sujet resté vivace.

Pour y participer

Comme ces deux sujets d'étude sont assez proches et qu'il existe des personnes capables de répondre aux deux définitions simultanément (les américains les appellent Elite Controllers), l'ANRS a proposé aux instances de ces deux cohortes de fusionner. La cohorte CO18 va donc réunir toutes les études incluant des personnes capables de contrôler naturellement leur infection par le VIH et sera dénommée « cohorte des extrêmes ».

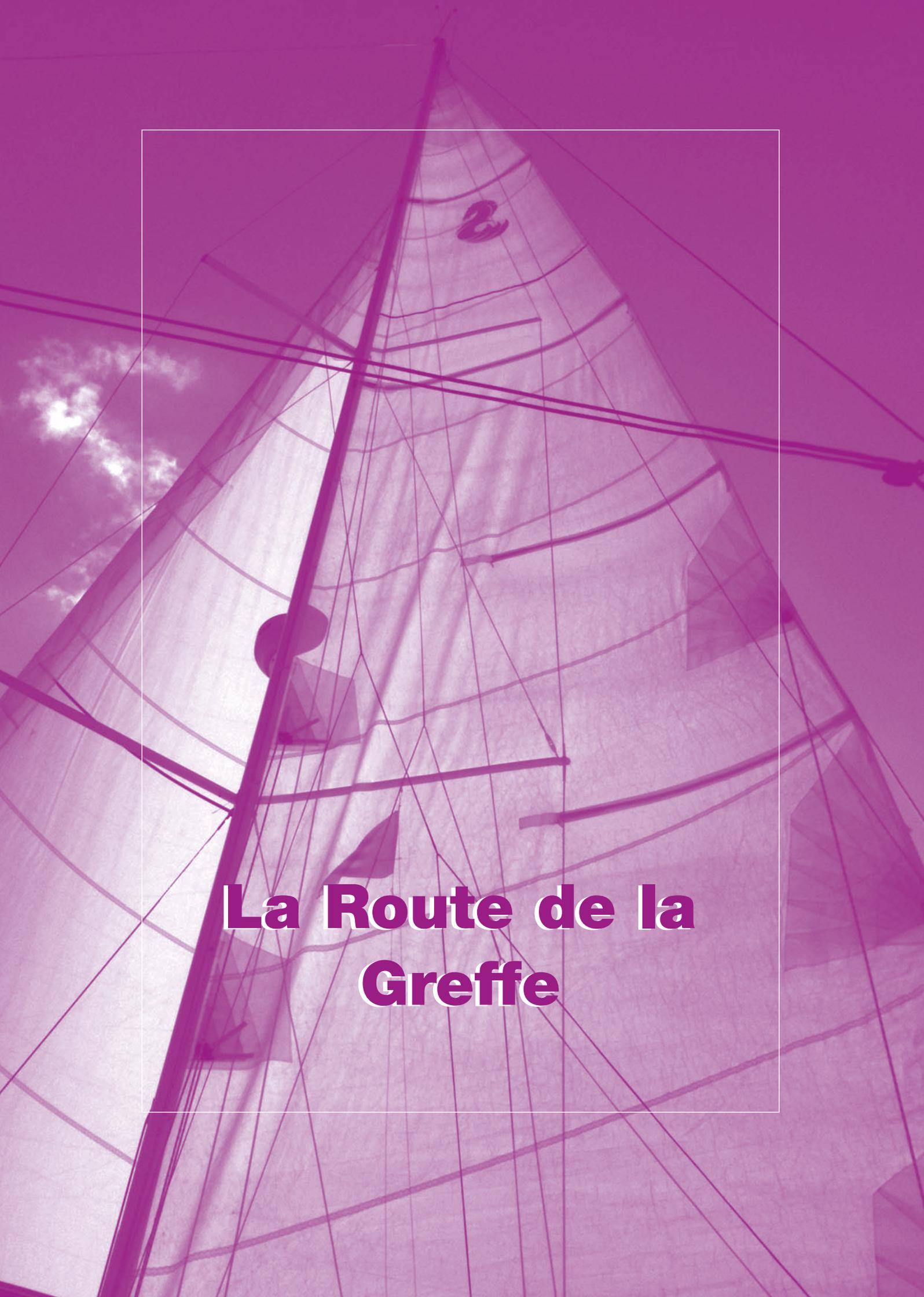
La difficulté à vaincre pour ces cohortes est celle du recrutement. La nouvelle cohorte CO18 envisage de recruter 300 personnes en 5 ans. Cependant, les personnes qui contrôlent naturellement l'infection par le VIH ne se soumettent pas forcément à un suivi médical très régulier. Elles ne sont donc pas facilement repérables par le réseau des centres investigateurs de l'ANRS, essentiellement hospitalier. Aussi, les investigateurs de la cohorte recherchent d'autres moyens de se faire connaître.

Investigateur coordinateur : Dr Olivier Lambotte, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, tel : 01 45 21 25 33

RéPI

Ces recherches faisant partie des sujets les plus en pointe actuellement parce qu'elles sont susceptibles d'alimenter les pistes de thérapie nouvelles comme l'éradication ou la recherche vaccinale, nous envisageons d'organiser en février 2011 une réunion publique d'information pour en parler.

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



La Route de la Greffe

Introduction

Séminaire « Les conceptions présidant à l'organisation du prélèvement d'organes et de la greffe en France, au Canada et aux Etats-Unis », les 15 et 16 avril 2010, organisé par les commissions françaises et canadiennes de l'Unesco, et le ministère des affaires étrangères.

Lorsqu'un organe vital fait défaut, il est possible depuis 1950 de le substituer par chirurgie. Encore faut-il que des organes soient disponibles. A l'heure actuelle, face à une demande croissante, la pénurie d'organes touche quasiment tous les pays. Pour pallier à ce manque, les législateurs français discutent et repensent actuellement les lois bioéthiques*.

En 2009 le Don d'organe a été choisi comme Grande cause nationale. Depuis les années 2000, le nombre de greffes est en hausse, mais la croissance de l'activité de greffe semble s'essouffler. En 2000, le gouvernement avait lancé un Plan greffe avec 25 mesures et actions qui ont permis une augmentation de près de 50% de transplantations jusqu'en 2008. Depuis, on n'enregistre plus de réelle progression. En 2009, 4.580 greffes ont été réalisées mais pour près de 14.400 personnes sur liste d'attente.

Si les premières greffes en France datent des années 50, c'est le développement des traitements immunosuppresseurs permettant d'éviter le rejet du greffon qui a permis dans les années 80 l'amélioration des résultats et l'essor de ce domaine médical. Car la technique de chirurgie n'a jamais été un vrai obstacle à la réalisation des greffes, la difficulté réside dans la conservation du greffon transplanté. Pour les personnes vivant avec le VIH, toute la difficulté pourrait alors résider dans la prise concomitante de traitements visant à désactiver le système immunitaire et la présence du virus ayant la même cible qui, une fois anéantie, met l'organisme à la merci de la moindre attaque bactérienne. Pourtant, les résultats des greffes réalisées chez des personnes séropositives sont aussi bons que chez les personnes séronégatives.

Pour beaucoup de personnes vivant avec le VIH, la question de la greffe se pose aujourd'hui. L'inflammation permanente produite par le virus use l'organisme, à cela s'ajoute la toxicité de certains traitements ou les conséquences de telles ou telles maladies opportunistes. Jusque 2002, les personnes séropositives étaient exclues du don d'organes. Qu'en est-il aujourd'hui ?

Information = Pouvoir

Pour que l'effort concernant les greffes se poursuive, il est important de faire connaître à ses proches sa position sur le prélèvement. Cependant, pour prendre une décision, en tant que donneur, mais aussi en tant que receveur, il est essentiel de connaître tous les paramètres qu'une telle opération impose. C'est l'objet de ce dossier.



Présentation de la situation

Chaque année, la greffe sauve des vies ou améliore la vie de plus de 4.500 personnes. Aujourd'hui plus de 15.000 personnes vivent avec un organe greffé. A l'heure où l'Union européenne se penche sur cette question*, la France a réglementé de façon très stricte la transplantation d'organe.

Les Lois de bioéthiques de 1994 et 2004 ont déterminé le statut juridique du corps humain et celui de ses éléments. C'est dans ce cadre que s'effectue tout prélèvement d'organes. En avril 2010, un séminaire pour préparer la révision des lois éthiques a permis, en comparant la situation des 3 pays (Canada, Etats Unis et France), d'approfondir la réflexion et d'envisager de nouvelles perspectives pour améliorer la situation en France.

Dans notre pays, c'est l'Agence de la biomédecine qui est en charge de tout ce qui touche de près ou de loin aux greffes. C'est un établissement public national qui dépend du ministère de la Santé. Elle a été créée par la loi de bioéthique d'août 2004. L'Agence intervient dans quatre domaines : le prélèvement et la greffe d'organes, de tissus et de cellules ; l'assistance médicale à la procréation ; le diagnostic prénatal et génétique ; la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires. Par son expertise, elle est l'autorité française de référence sur les aspects médicaux, scientifiques et éthiques relatifs à ces activités.

En matière de prélèvement et de greffe d'organes, l'Agence : gère la liste nationale des malades en attente de greffe ; coordonne les prélèvements d'organes, ainsi que la répartition et l'attribution des greffons ; garantit que les organes prélevés sont attribués aux malades en attente de greffe dans le respect des critères médicaux et des principes de justice ; assure l'évaluation des activités médicales.

Qu'est-ce qu'une greffe ?

« La greffe est le remplacement, au moyen d'un acte chirurgical, d'un élément du corps humain qui ne fonctionne plus par un élément du corps humain qui fonctionne correctement. Cette technique est envisagée par les médecins lorsque plus aucun autre traitement ne marche. »

Les organes pour lesquels les besoins sont les plus importants sont les reins, le foie, le cœur et parfois l'association cœur+poumon, le pancréas et les poumon. On prélève également souvent les cornées, et parfois des parties de l'intestin ou des tissus comme des os, des artères, des tendons... Les yeux ne sont jamais prélevés à des fins de greffe.

La provenance de l'organe greffé peut avoir 3 origines* : une personne en état de mort encéphalique, une personne décédée d'un arrêt cardiaque, un donneur vivant.

Les députés européens ont approuvé en mai dernier, une série de mesures visant à améliorer la sécurité et la qualité des dons et transplantations d'organes et à réduire le délai pour les personnes en attente de greffes.

Greffes

Le don d'organes animaux est à l'étude, mais nécessite de longues discussions éthiques pour qu'elles soient réalistes. Le cochon est envisagé comme meilleur donneur que le singe...

Les donneurs décédés

Y a-t-il une définition légale de la mort ? La question se pose, car il existe trois états officiels qui recouvrent des réalités différentes. Arrêt circulatoire, mort cérébrale (ou encéphalique), arrêt cardiaque et respiratoire persistant. Depuis 1968 et jusqu'à présent, le prélèvement a été limité aux donneurs à coeur battant en état de mort cérébrale. Dans le sillage des expériences étrangères, la loi française a ouvert depuis août 2005 une voie nouvelle, celle des personnes décédées présentant un arrêt cardiaque et respiratoire persistant, autorisant le prélèvement des reins et du foie. Mais rappelons qu'il n'y a qu'une seule forme de mort : la mort encéphalique, qu'elle soit primitive ou secondaire à l'arrêt cardiaque.

- **Arrêt circulatoire** : la mort dans son sens traditionnel : arrêt définitif des fonctions du coeur, des poumons et du cerveau.

- **Mort encéphalique** : le cerveau est irrémédiablement détruit, tandis que le coeur bat encore.

- **Arrêt cardiaque et respiratoire persistant** : le coeur ne bat plus (échec des tentatives de réanimation d'une personne), mais la destruction du cerveau n'est pas confirmée.

La majorité (plus de 90 %) des donneurs décédés sont des personnes en état de mort encéphalique, le plus souvent suite à un AVC (accident vasculaire cérébral), moins souvent suite à un accident de la route. Le prélèvement d'organe sur un donneur en arrêt cardiaque et respiratoire persistant suit un protocole expérimental de l'Agence de biomédecine mis en place depuis 2005 ; il est plus difficile, car limité dans le temps (quand le coeur s'arrête, les organes s'abîment très vite ; en 30 minutes, c'est déjà trop tard).

Les donneurs vivants

Les législateurs ont étendu et restreint le champ des possibilités de transplantation d'organes provenant de donneurs vivants. Étendu parce que plus de personnes peuvent donner : aux pères, mères, frères et sœurs, se sont ajoutés les conjoints, concubins pacés, pouvant prouver plus de 2 ans de vie commune et toute la famille de sang, cousins, oncles, tantes et grands-parents. Restreint par le parcours à suivre pour donner. Des comités de donneurs vivants ont été mis en place qui auditionnent le donneur potentiel. Cela n'existait pas avant et ça alourdit la procédure. Après une série d'examens, le donneur doit passer devant le comité désigné par l'Agence de la Biomédecine, où il est interviewé sur sa volonté réelle de donner, s'il n'y a pas eu de pression, s'il a bien compris les dangers, et ce comité a la possibilité de dire non sans le justifier, si ça ne lui paraît pas éthique. Ils sont un peu réticents pour les enfants pour les parents. Si le donneur obtient l'accord du comité, il peut alors offrir un rein ou un lobe de foie. La qualité des greffons provenant de donneurs vivants est souvent supérieure à celle provenant de donneurs décédés permettant, statistiquement parlant, une plus grande durée de vie pour le receveur. Ces meilleurs résultats sont aussi dû au fait que les délais d'une inscription sur liste d'attente sont supprimés. Ce type de greffe est encore très peu développé en France (moins de 5 % des greffes).

A priori, nous sommes tous donneurs

En France, le cadre juridique posé en 1976 a créé la notion de consentement présumé. C'est-à-dire que chaque citoyen est un potentiel donneur. Toute personne* est donc considérée comme consentante au don d'éléments de son corps en vue de greffe si elle n'a pas manifesté d'opposition de son vivant. Contrairement à d'autres pays qui organisent des fichiers de donneurs, il n'existe pas de procédure spécifique en France pour s'inscrire en tant que donneur*. La position inverse, qui consiste à refuser que ses organes soient prélevés après sa mort, nécessite de s'inscrire sur le registre national des refus auprès de l'Agence de biomédecine, fichier systématiquement consulté par les équipes de transplantation. Il est possible de s'y inscrire dès 13 ans et de se désinscrire en cas de changement d'avis. Certaines personnes ont des réticences à ce que certains organes ou tissus soient prélevés, il suffit alors de le préciser à ses proches qui pourront en témoigner auprès des médecins et faire respecter ce choix.

Le principe de consentement présumé n'est pas retenu pour les mineurs, le prélèvement d'organes ne peut se faire qu'avec l'accord des titulaires de l'autorité parentale.

La carte de donneur est un outil utile, mais sans valeur légale.

Il n'y a pas d'âge pour donner un de ses organes*. Pour les mineurs, l'autorisation des parents ou des tuteurs légaux est indispensable au don. S'il est vrai qu'un cœur est rarement prélevé après 60 ans, les reins ou le foie peuvent l'être sur des personnes beaucoup plus âgées. Inversement, avec l'accord des parents, les organes d'un enfant peuvent être transplantés à un autre.

L'important c'est d'en parler

La perte d'un proche est une épreuve, surtout si elle survient accidentellement. Ces décès soudains sont souvent synonymes de dons d'organes potentiels. Prévenir ses proches de ses intentions en termes de dons d'organes de son vivant peut permettre d'alléger l'épreuve des survivants. 30 % des non-prélèvements d'organes sont le résultat d'un refus de la part du défunt ou de la famille. Par manque de dialogue avant, les proches sont souvent confrontés à un choix délicat lors du moment le plus difficile. L'Agence de Biomédecine a lancé en juin dernier une campagne d'information intitulée « *Pour sauver des vies, il faut l'avoir dit* ». Une étude de 2009 montre que, depuis plusieurs années, le sujet du don d'organes s'est fortement popularisé en France. Néanmoins, seuls 42% des français ont fait part de leur position à leurs proches. Cette condition est pourtant indispensable pour s'assurer que sa volonté soit respectée. Il semble donc nécessaire de rappeler à toutes les personnes qui sont favorables au don de leurs organes l'importance de partager leur décision avec leurs proches, et permettre ainsi à plus d'être greffés.

L'attribution des organes

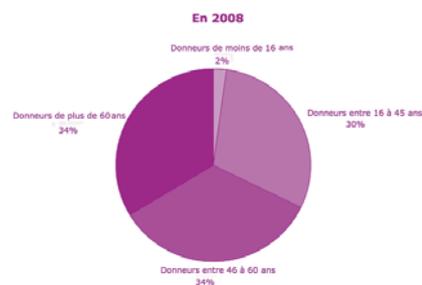
Les règles d'attribution des greffons sont conçues pour maximiser les chances de succès de chaque greffe, tout en étant le plus équitable possible dans la distribution des organes. Elles se basent sur de nombreux critères, adaptés à chaque organe. Les malades ayant besoin d'une greffe sont inscrits par leur médecin sur la liste d'attente gérée par l'Agence de la biomédecine. La répartition tient compte des priorités médicales et des déplacements géographiques auxquels sont soumis les greffons. Certains malades de la liste d'attente sont prioritaires : les enfants, les receveurs dont la vie est menacée à très court terme, les receveurs pour lesquels la probabilité d'obtenir un greffon est très faible du fait de caractéristiques morphologiques ou immunogénétiques particulières.

En l'absence de receveur prioritaire, l'attribution se fait par échelons géographiques successifs, locaux, régionaux, nationaux, selon les règles spécifiques à chaque organe. On s'efforce de réduire le temps entre le prélèvement et la greffe en diminuant au maximum la distance à parcourir pour le greffon. Car la pénurie d'organe n'est pas seulement due aux refus, la qualité même du greffon est aussi souvent en cause. Dans le cas du poumon, seulement 20% des greffons sont aptes à être transplantés, souvent pour des raisons de transport car c'est un organe extrêmement fragile. L'objectif des règles d'attribution est donc de préserver la qualité et d'optimiser les réussites de la greffe.

Enfin, certains greffons sont soumis à des règles d'attribution spécifiques, parce que le donneur avait des antécédents médicaux particuliers, par exemple.

Si je suis prêt à recevoir, je dois être prêt à donner

En France, la pénurie d'organe est réelle, plus de 13.000 malades sont en attente d'une greffe. Des pistes pour améliorer la situation existent : le développement des dons des personnes vivantes, l'augmentation des prélèvements sur des donneurs décédés après arrêt cardiaque, la mobilisation et la formation des équipes médicales, l'information plus largement diffusée sur le sujet, la baisse du nombre des refus, etc.



Coordination Co-infection Transplantation

Du diagnostic à la surveillance régulière, de l'inscription sur la liste d'attente à l'annonce de l'opération, le chemin pour atteindre la transplantation n'est pas un long fleuve tranquille. Jusqu'au bout, les personnes suivent souvent un parcours en dents de scie.

Pour beaucoup de personnes, la greffe est perçue comme une épreuve, quelque chose d'impressionnant. Mais on ne bénéficie pas d'une greffe du jour au lendemain, même si l'urgence est là, il faut suivre un parcours qui peut prendre du temps et permettre de se faire à l'idée de l'opération.

Retour sur la 62^e Réunion publique d'information que nous avons organisée en janvier 2007, intitulée « *Co-infection VIH-Hépatites, Transplantation : le Pari.* »

L'aventure c'est l'aventure

Beaucoup de personnes co-infectées VIH-VHC ont un passé assez lourd, à la fois personnel et thérapeutique. Elles nécessitent une approche et une prise en charge différente par rapport aux autres. Le contexte a évolué ; depuis 5 ou 6 ans personne ne faisait de greffe pour les personnes vivant avec le VIH. Le centre Hépato-Biliaire de l'hôpital Paul Brousse est le premier à s'être préoccupé de la question, à s'être lancé dans l'aventure. A l'époque, il n'y avait pas de résultat, ils avançaient à l'aveugle, le suivi médical ou pharmacologique était très complexe et un refus de l'équipe du centre Hépato-Biliaire était synonyme d'arrêt de mort pour les malades en demande de greffe. L'ANRS* et les associations ont beaucoup aidé à avancer dans ce domaine. Ils ont compris le problème, malgré la nouveauté, et ont proposé des choses parfois très différentes. En 2001 le soutien associatif a vraiment donné du punch au projet. Ces premiers pas ensemble ont été extrêmement encourageants. Mais, à l'époque, les personnes co-infectées avaient des petites fibroses. Et aujourd'hui, elles sont plus souvent en cirrhose. Maintenant, les malades sont plus au courant ; l'équipe de Paul Brousse en était à près de 60 personnes co-infectées greffées en 2007.

Les deux premières années ont créé du mouvement. Depuis 3 ou 4 ans, les centres adressent les personnes moins tardivement. Les premières années, les malades s'adressaient eux-mêmes, en auto-sélection, auto-filtration ! Ils passaient outre l'avis de leur infectiologue.

Un service 5 étoiles

La grande efficacité du service de transplantation de l'hôpital Paul Brousse réside dans l'implication des acteurs engagés dans l'aventure ; des infirmières aux chirurgiens, en passant par les hépatologues, les infectiologues, les anesthésistes. Les équipes commencent à être rodées, et c'est fondamental pour la prise en charge. Il y a eu beaucoup de difficultés au départ, parce que les personnes vivant le VIH étaient suivies par des équipes de spécialistes du VIH, d'infectiologues, avec lesquels

Agence nationale de
recherche sur le sida et
les hépatites virales

Greffes

elles avaient des liens très forts depuis 10 ans, 15 ans. Une fois la nécessité d'une greffe envisagée, elles étaient adressées dans un nouveau centre pour elles, une nouvelle équipe. Ce qui a pu accentuer ce sentiment de parachutage, c'est la volonté du service de transplantation de ne pas travailler indépendamment du suivi infectio et hépato. Il a donc été demandé aux personnes de se faire suivre dans la file active de l'hôpital de Paul Brousse, afin que les équipes puissent travailler en synergie. Il fallait que chacun voit le même médecin, accepte de changer de traitement parfois, puisque certaines molécules étaient considérées comme hépatotoxique. Ce fut difficile à faire comprendre au début, mais il fallait une certaine homogénéité dans la prise en charge. Il a fallu que l'équipe du centre Hépato-Biliaire s'impose dans des relations qui étaient parfois fortes, mais pendant longtemps, les médecins VIH étaient préoccupés par le VIH, et le problème de l'hépatite B ou C émergeait trop tard. Beaucoup d'infectiologues ont eu du mal à appréhender ce problème hépatique, et chez certaines personnes ça allait plus vite que ce qu'ils pouvaient imaginer.

Une équipe à suivre

La mise en place du programme « co-infectés VIH-VHC » ne s'est pas fait comme ça. Le projet de réaliser des transplantations pour des co-infectés implique un investissement particulier des professionnels. Parce que les conséquences pour un chirurgien, 10 heures au bloc, l'infirmière anesthésiste, la panseuse, etc. nécessitent que ces gens soient d'accord pour démarrer, cette décision se prend avec le consentement de tout le personnel médical et paramédical. Pour cette équipe, tous les malades sont identiques, alors que dans d'autres centres, la peur du sida est encore là.

Il y a 23 à 25 centres de greffes en France, mais tous ne font pas encore de greffes chez les co-infectés. Seulement 5 ou 6 en font. Cela démarre lentement. Les centres qui veulent faire des transplantations se posent beaucoup de questions par rapport à ça. La question est souvent « faut-il baliser le parcours d'un patient VIH ? ». La réponse est non, tout le monde est traité de la même façon, VIH, VHC, VHB, il y a un risque pour tout le monde, mais c'est encore assez tabou. Une chose est essentielle, il faut que les gens aient envie de travailler ensemble, et s'entendent bien. C'est un programme lourd, pré et post-greffe, ce n'est pas simple, à tous les niveaux, donc il faut que les gens soient en harmonie parfaite pour démarrer au bon moment.

La structure de transplantation de Paul Brousse est exceptionnelle, notamment par la présence de 4 coordinatrices de transplantation*. Il y a aussi des psychologues, qui aident beaucoup, une infirmière référente sur le VHC, des pneumologues, cardiologues, infectiologues, etc. Le soutien psychologique des familles est pris en charge, il y a toujours un médecin disponible qui peut aider. Cette multiplicité des interlocuteurs permet de délivrer des informations écoutées par plusieurs personnes, parce qu'il n'est pas possible de tout enregistrer.

Le contexte de l'indication

Toute la difficulté est de savoir à quel moment il faut se lancer dans un bilan. C'est tout le problème de la co-infection, à un moment l'évolution peut être très rapide, c'est difficile de percevoir quand déclencher les choses. Avant, on les déclenchait volontairement très tard, maintenant on les déclenche très tôt, peut-être trop tôt.

Le problème de la co-infection, c'est la sévérité et la rapidité de l'évolution de la fibrose. Sans savoir vraiment pourquoi, il y a beaucoup de cofacteurs qui accélèrent le processus. Il peut y avoir des prises d'alcool, après un problème de toxicomanie les personnes ont volontiers un problème d'alcoolisme. C'est évidemment un facteur d'évolution de fibrose. Il y a aussi des facteurs de surpoids, et de toxicité des antirétroviraux. Les analogues nucléosidiques ont une toxicité sur le foie au niveau de la mitochondrie des vaisseaux. Il y aura de plus en plus de personnes greffées pour des pathologies purement vasculaires dues aux antirétroviraux. En supprimant ces molécules, on a vu l'état de certaines personnes s'améliorer et donner de nettement meilleures conditions avant la greffe.

Parfois l'état empire très vite, après une première décompensation, ou un premier épisode d'hémorragie digestive, les choses décrochent très vite, avec des tableaux d'acidose lactique et d'influence hépatique extrêmement sévères, des problèmes septiques. D'où l'importance d'une prise en charge précoce. Sur 102 malades

Des malades sont arrivés de toute la France, pour la plupart co-infectés. La distance complique la prise en charge, qui devient lourde et compliquée, d'où l'intérêt d'avoir 4 coordinatrices.

référés au centre, un bon tiers n'a pas retenu les critères, soit qu'ils étaient en bonne santé, soit que malheureusement ça n'allait pas du tout. Jusqu'en 2003, 62 malades ont été évalués, et 25 % sont décédés avant de pouvoir amorcer un bilan, parce que la maladie a évolué trop vite. Il faut faire attention et amorcer une première prise de contact, rapidement, avec une personne qu'on voit décrocher sa fonction hépatique : le taux de prothrombine (TP) qui baisse, le facteur V qui baisse, et a fortiori bien sûr s'il y a un premier signe de décompensation de maladie hépatique.

Qui greffer ?

C'est globalement de plus en plus proche de la prise en charge d'un mono-infecté. Au début, le programme était plus drastique, les malades sont avant tout dans des situations de maladie sévère du foie. Une première décompensation ou un premier épisode d'hémorragie digestive doit être immédiatement adressé à un centre de greffe, pour démarrer éventuellement un bilan. C'est la première indication, il y en a d'autres. Cela peut être la même chose pour les co-infectés VIH-VHB, qui représentent une petite proportion de malades : cela peut se compliquer en tumeur du foie, et s'il y a des tumeurs pas trop grosses, il faut alors envisager une transplantation hépatique. Des greffes ont aussi été réalisées pour des malades au diagnostic plus rare*.

Les critères d'inclusion de greffe, pour une personne vivant avec le VIH et le VHC, c'est d'avoir une charge virale VIH indétectable. 95% des personnes sont contrôlées, du fait d'un traitement antirétroviral. Quelques malades greffés avaient au préalable une charge virale indétectable sans prise d'antirétroviraux.

Ensuite, il y a ces barrières d'états immunitaires. La barre des CD4 a d'abord été fixée à 200, par crainte des infections opportunistes en période post-greffe, mais il y a eu très peu de problèmes. Aujourd'hui, il est donc possible d'arriver à la greffe avec 50 à 80 CD4, il ne ressort pas que ce taux soit un facteur de mauvais pronostic, en terme de survie post-greffe*.

Tous ces critères d'inclusion, la validation sur le dossier VIH, sont validés par l'infectiologue référent, vu rapidement en première prise de contact, que le patient soit VIH-VHC, VIH-VHB, VIH-Hépatite delta, puisqu'il est nécessaire d'avoir l'historique de génotypage de bonne réponse à un traitement antirétroviral.

Pour les infections opportunistes c'est la même chose ; en cas d'infection opportuniste sous antirétroviraux, il y a contre-indication, en revanche beaucoup de personnes ont été greffées alors qu'elles avaient eu des épisodes d'infections opportunistes, mais pour qui tout était contrôlé sous antirétroviraux. Le plus important, c'est le passif antirétroviral, il faut avoir des molécules de secours s'il y a un échappement viral en post-greffe.

Première rencontre avec un centre de greffe.

Les indications ne sont pas les mêmes que pour les mono-infectés. Il semble que chez eux, il faut qu'il y ait une première décompensation, alors que chez les co-infectés il n'y a qu'une seule décompensation, puisque la seconde est souvent fatale. Les personnes doivent donc être adressées à un centre de greffe, pour une première prise de contact, avant cette première décompensation. Une chute du taux de prothrombine (TP) qui passe de 70 % à 60 % en un mois, une chute des facteurs V, chez qui on voit d'autres cofacteurs, sans revenir sur le problème de l'alcool et des antirétroviraux, sont des éléments qui doivent aboutir à une visite en centre de greffes. Il y a des facteurs plus fins d'évolution de la fibrose, comme le fibroscan*, des marqueurs d'évolution de la fibrose, ou d'autres à venir prochainement. Il n'est pas nécessaire d'amorcer le bilan, mais une visite au centre de greffe peut permettre de gérer les éventuels cofacteurs, comme la toxicité, les antirétroviraux, afin de stopper l'évolution. La co-infection VIH-VHC, c'est grave et rapidement grave, il ne faut pas hésiter à amorcer un bilan le plus tôt possible. Une personne co-infectée VIH-VHC doit être suivie de façon trimestrielle, et peut-être plus intensément en fonction de sa forme d'évolution.

Alcool, drogue, et le foie il en pense quoi ?

Il y a plus de réticences à inclure quelqu'un qui a des problèmes de toxicomanie actives, car plus difficile à suivre, avec d'éventuellement problèmes d'observance, ou qui a une

Des indications d'hépatites fulminantes, de syndrome hépatopulmonaire sur cirrhose, des conséquences de la prise d'antituberculeux ou de Viramune®, pour des toxicités hépatiques dues à la prise d'analogues nucléosidiques.

A l'inverse une équipe américaine, a montré qu'un taux de CD4 inférieur à 120 serait un mauvais pronostic, du fait d'une réactivation virale C, plus sévère en post-greffe chez ces malades.

consommation d'alcool extrêmement importante, ce sont des raisons évidentes. Mais les choses peuvent changer, des personnes ont pu être mises entre parenthèses, pour cause de toxicomanie réactivée, et les choses se sont résolues et elles ont réintégrées le programme. La vie bouge, les choses doivent être réévaluées, il peut y avoir des problèmes dans la vie. L'alcool a un effet direct, il augmente la charge virale C ; des produits type cocaïne ont une toxicité vasculaire, avec des lésions ischémiques, qui peuvent donner des lésions extrêmement sévères, voire des hépatites fulminantes. Une consommation modérée, avec des « doses d'anxiolytiques », un bon rythme de vie, peut être envisagée, mais c'est du cas par cas. Beaucoup de malades sous méthadone ou Subutex® ont pu être greffés, ça n'a posé aucun problème pour démarrer un bilan. Par contre, cela peut transformer la phase de réanimation, à cause de la nécessité de doses antalgiques extrêmement fortes. Au début, l'erreur a été de retarder la mise sous Subutex® ou méthadone, puisque, en réanimation, le patient ne peut pas manger. Mais on doit éviter de donner des traitements substitutifs trop tard. Et puis il faut une prise en charge psychologique particulière pour les personnes sous traitement addictif. Il faut faire attention, précocement, qu'elles soient non seulement vues par l'infectiologue et l'hépatologue, mais aussi par l'addictologue, de façon systématique, pour assurer la bonne tolérance du traitement, la triple gestion et appréhender la période post-greffe.

Zoom sur la greffe Domino

Les personnes souffrant d'une maladie métabolique génétique appelée « neuropathie amyloïde héréditaire » présentent des troubles neurologiques qui peuvent être fatales, qui apparaissent après 30 ans. C'est la production d'une protéine anormale par le foie, et le seul traitement est la transplantation du foie. Mais ce foie est normal, sauf qu'il produit cette protéine après 20 ou 30 ans. On peut le greffer à quelqu'un qui accepterait de le prendre. Le risque c'est que cette nouvelle personne développe la maladie, mais comme elle apparaît après 20 ou 30 ans, cela laisse du temps pour voir. L'avantage, c'est le fait de pouvoir programmer la transplantation, et comme le temps où le foie se trouve hors de quelqu'un est très court, les conditions sont bonnes pour que le foie soit en bon état. Bien sûr, ces personnes greffées ont des bilans neurologiques réguliers, et si elles ont des symptômes, il est possible d'envisager une nouvelle transplantation, mais il y a presque 20 ans pour se décider. Les règles d'attribution des greffons sont généralement très longues, et pour quelqu'un qui n'a pas un an devant lui, ni quelques mois, ce type de greffe est vital.

VHC sur VHC semble validé

L'agence de bioéthique a autorisé l'utilisation de foies marginaux, pour augmenter le nombre de greffons, sous couvert de l'accord du receveur. Ces foies sont issus de donneurs de plus de 60 ans, de donneurs ayant eu une hépatite B, voire une hépatite C non-active, avec des marqueurs anciens. Il existe un faible risque, car l'hépatite peut resurgir chez le receveur. Cela implique que le receveur prenne une prophylaxie. Existe aussi la possibilité qu'un receveur vivant avec le VHC, virémique, puisse recevoir un greffon d'un donneur lui aussi atteint par l'hépatite C. C'est valide sans prévention d'hépatite C, une cinquantaine de cas ont été étudiés aux USA, avec des résultats à peu près similaires à 5 ans.

A retenir

La greffe est parfois dure, le problème de la récurrence du VHC existe, les gens doivent être solides. Il y a des malades qui lâchent, qui en ont assez du suivi, mais la greffe peut parfois bien se passer, sous réserve d'accepter certaines contraintes. Notamment, dans ce contexte, accepter d'être suivi, de prendre les médicaments. Avant tout, il faut savoir que tout n'est pas rose après. Souvent, c'est parce que les personnes sont suivies dans des associations que ça passe mieux, tout seul c'est beaucoup plus dur. L'énergie que cela demande est quelque chose de vraiment impressionnant. L'après greffe, c'est une autre vie, pas une vie nouvelle.

Thevic* l'évaluation

Cet essai mené au Centre Hépatobiliaire de l'Hôpital Paul Brousse visait à démontrer la faisabilité de la transplantation hépatique chez des personnes co-infectées VIH-VHC.

Les différents objectifs étaient d'étudier la survie à un an et à deux ans après la transplantation hépatique, les interactions entre le VHC et le VIH, l'influence du VIH sur la récurrence virale C, d'analyser le problème d'interactions médicamenteuses entre les immunosuppresseurs et les antirétroviraux, notamment les anti-protéases, d'étudier le statut immunologique des participants (analyse du déficit immunitaire et de l'immunité antivirale) et enfin d'étudier le suivi psychologique et la qualité de vie de ces personnes. 15 personnes y ont participé et ont été suivies pendant 24 mois.

C'était à la fois une étude de faisabilité chez ces personnes, et également une étude virologique, pharmacologique et clinique mise en place dans le cadre de la loi Huriet. L'équipe du Pr. Samuel avait démarré les greffes, et 7 personnes en avaient déjà bénéficié avant l'essai Thevic. Depuis, l'équipe a transplanté une cinquantaine de personnes co-infectées VIH-VHC, et une dizaine de personnes VIH-VHB.

Résultats

Au niveau de la co-infection VIH-VHB, les résultats sont excellents. Des protocoles de prophylaxie de la réinfection virale B ont été mis en place et sont extrêmement efficaces, avec des molécules telles que le ténofovir et la lamivudine, et des immunoglobulines anti-hépatite B qui permettent d'éviter la réinfection virale B. Résultat : toutes les personnes VIH-VHB qui ont été greffées, sont toutes vivantes. C'est très positif.

Concernant la co-infection avec le VHC, c'est plus dur. Les bonnes nouvelles après la greffe concernent l'absence de progression de la maladie due au VIH. Les CD4 sont stables, voire montent. Il n'a pas d'échappement virologique particulier. Il y a eu un cas de maladie opportuniste sur 5 ans, qui a bien été contrôlé. Par contre, deux problèmes peuvent survenir : d'une part la réinfection du greffon par l'hépatite C, dans ce cas elle est plus rapide et parfois plus sévère que chez les personnes mono-infectées ; d'autre part, chez les personnes sous AZT, ddI, voire d4T, des interférences très importantes dans le foie sont apparues, entre le virus et les antirétroviraux, aboutissant parfois à des stéatoses* et des hépatites qui progressaient plus vite.

Suite à ces résultats, l'équipe de Paul Brousse a donc éliminé ces molécules, et a décidé de changer les traitements antirétroviraux pour éviter de retrouver de la graisse dans le foie. Le point noir concerne donc ces hépatites qui, chez certaines personnes, sont plus sévères que ce qui était à craindre. Plus de malades ont donc été traités avec la bithérapie interféron + ribavirine, mais il y a eu des décès et les résultats de survie sont inférieurs à ceux obtenus avec des personnes mono-infectées : 70 % à 3 ans. Les mono-infectées peuvent bénéficier de stratégies de traitements antirétroviraux plus agressives. Il faut encore attendre que les gens récupèrent de la greffe, et ensuite il faut discuter de l'opportunité de suivre un traitement anti-VHC. Ce n'est pas facile car cela s'ajoute aux traitements VIH, aux immunosuppresseurs, etc. cela fait beaucoup de médicaments. En règle générale, la greffe pour personnes co-infectées est plus lourde, et il faut bien en être conscient avant. Il y a eu des erreurs au début, mais sur la question des antirétroviraux, cela s'est amélioré, on détecte mieux les récurrences hépatite C.

Perspectives

Il est vrai qu'il n'y a pas encore de recul sur les thérapies futures, mais si on obtient des résultats favorables sur les essais de phase III*, ce seront des molécules particulièrement importantes pour ces personnes, surtout après la greffe. Et on aura de toute façon des bi ou trithérapies avec de l'interféron, et si ces nouvelles molécules sont capables de baisser la charge virale de 3 ou 4 log, on pourra mieux contrôler la récurrence virale C et s'attendre à un vrai progrès. Dans Thevic, deux participants ont été traités avant la greffe et sont arrivés négatifs à la transplantation. Ils n'ont pas récidivé après.

Présence de graisse dans le foie, voir Protocoles 61 de mai 2010

Ces molécules sont aujourd'hui en passe d'obtenir une AMM pour l'indication de mono-infection, car une fois de plus les personnes co-infectées ont été exclues des essais.



Précisions pour un greffon

Glossaire

Bioéthique : se rapporte à la réflexion sur les problèmes éthiques et moraux liés à la recherche sur le vivant et ses parties (gènes, organes, produits issus du corps humain comme le sang ou le sperme, embryons). Elle vise à assurer le respect et la protection de chacun face aux progrès des connaissances et des techniques. Les lois de bioéthique sont les lois françaises qui encadrent la recherche sur le vivant et ses utilisations.

Don : quand on parle de don d'organes ou de tissus, on fait référence à la volonté de la personne qui va être prélevée. Quand on parle de prélèvement, on fait référence à l'acte médical qui est rendu possible par le don. En France, le prélèvement ne peut pas se faire sur une personne qui était contre le don.

Greffon : terme général qui désigne l'élément du corps humain qui doit être greffé. Cela peut être un organe, un tissu ou encore des cellules.

Mort : correspond à la destruction totale et irréversible des fonctions de l'encéphale, à savoir l'ensemble formé par le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral. Le constat de mort repose sur trois observations cliniques : l'absence totale de conscience et de mouvements, la disparition totale des réflexes du tronc cérébral, l'absence de respiration spontanée.

Organe : c'est une partie du corps qui remplit une ou plusieurs fonctions bien déterminées. Il est généralement constitué de plusieurs tissus, organisés selon une structure complexe. Chaque organe est essentiel au bon fonctionnement de notre organisme. Les principaux organes sont le cœur, les reins, les poumons, le foie, le pancréas, les intestins.

Tissu : composante du corps constituée d'un ensemble de cellules et matériel intercellulaire qui assurent une fonction déterminée (par exemple la peau, le muscle, les os...).

Adresses utiles

Le site institutionnel de l'**Agence de la biomédecine** : www.agence-biomedecine.fr

Le site d'information sur le **don de moelle osseuse** de l'Agence de la biomédecine : www.dondemoelleosseuse.fr

France ADOT (Fédération des Associations pour le Don d'Organes et de Tissus humains) : www.france-adot.org

Fondation Greffe de vie : www.greffedevie.fr

FFAGCP (Fédération Française des Associations des Greffés du Cœur et des Poumons) : www.france-coeur-poumon.asso.fr

FNAIR (Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants Rénaux) : www.fnair.asso.fr

Trans-Forme (Association fédérative française des sportifs transplantés et dialysés) : www.trans-forme.org

Trans-Hépatite (Association nationale des déficients et transplantés hépatiques) : www.transhepate.org



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.

Prise en charge sociale

Le 18 novembre 2010, l'association Actions traitements, organise une réunion publique sur le thème de la prise en charge sociale des personnes vivant avec le VIH. cette réunion sera l'occasion d'une présentation d'un modèle de prise en charge globale : sociale, juridique, psychologique, etc. proposé aux personnes vivant avec le VIH dans le service sociale d'une association de lutte contre le sida avec Emilie Gorin, assistante sociale à Arcat. Attention le lieux des rencontres change, rendez-vous à Sida Info Service, salle de réunion, 2^e étage, de 19h00 à 21h00.

A quand le cannabis médical dans le Vidal® ?

Depuis la nuit des temps, le cannabis est utilisé pour apaiser ou soigner les malades. Cette pratique a été oublié et le cannabis est devenu une drogue dont seuls les effets psychotropes ont été retenu.

Aujourd'hui, la communauté scientifique revient sur cet oubli et le cannabis est à nouveau inscrit dans le pharmacopée, en tout cas dans certains pays.

Alors même qu'il peut avoir des effets extrêmement positifs sur les personnes souffrant d'un cancer, ou vivant avec VIH, la France accuse un retard dans ce domaine, en refusant de considérer le cannabis comme un traitement de la douleur. Le cannabis peut aussi être utilisé pour calmer les neuropathies, redonner de l'appétit, retrouver le sommeil, se relaxer... Il peut être utilisé en complément des thérapeutiques usuelles pour ces symptômes ou les remplacer. Le cannabis est bien plus qu'une drogue illégale, il est aussi un médicament.

Pour aborder ces questions, Act Up-Paris organise sa 82^e Réunion Publique d'Information le 15 décembre 2010 de 19h à 22h au Centre Wallonie Bruxelles, 46 rue Quincampoix - Paris 4^{ème} M^o : Châtelet Les Halles ou Rambuteau.

Pour tous renseignements : traitements@actupparis.org

Les comptes-rendus des Répis sont disponibles au format PDF sur notre site : www.actupparis.org/rubrique53.html

Etats Généraux : prise en charge globale des séropos

A la demande du collectif des associations de lutte contre le sida, l'ARS*[Agence régionale de santé] Ile-de-France, en lien avec les COREVIH d'Ile-de-France, Sidaction et ce collectif, organise les premiers « Etats Généraux sur la prise en charge globale des personnes vivant avec le VIH en Ile-de-France ». L'événement se tiendra les 26 et 27 novembre 2010, au CNIT la Défense.

Le premier objectif de ces Etats Généraux est de synthétiser les préoccupations, les attentes, les observations et les propositions des associations, des usagers et des acteurs de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH en IDF. Ce travail permettra, dans un second temps, d'éclairer et d'alimenter la politique de santé régionale.

Sept groupes de travail, co-animés par des référents associatifs et l'ARS, ont été constitués pour alimenter le débat sur les thèmes suivants : l'expression des patients ; l'épidémiologie : l'offre de soins ; la prévention ; les lieux de vie des personnes vivant avec le VIH ; l'accès aux soins ; les financements.

Femmes, corps, et identités

L'interassociatif Femmes & VIH organise une nouvelle rencontre « VIH - Femmes, corps, et identités – du vécu aux revendications ».

Sous forme de colloque pour permettre l'information et l'échange, la journée du vendredi 4 mars se composera de tables rondes, introduites et facilitées par des femmes séropositives qui apporteront leur témoignage et expertise du sujet ; des chercheurs-res, historien-nes, anthropologues et spécialistes apporteront leur connaissance et expertise du sujet. Des soignants-es des services de Maladies Infectieuses seront également sollicités-es. Les 3 tables rondes prévues : Rapport des femmes au corps dans l'histoire et selon les continents ; construction sociale et vécu de la sexualité ; comment les soignants prennent en compte ces questions.

Le matin du samedi 5 mars des ateliers pour approfondir la réflexion proposée par les intervenants de la veille. Pour prendre en compte les demandes exprimées lors des précédentes rencontres, certains ateliers seront réservés aux femmes séropositives, d'autres seront ouverts aux personnes concernées par ces problématiques (proches, professionnels-les.). L'après-midi, compte-rendu de ces ateliers puis présentation d'actions déjà réalisées sur ces thématiques. Les 5 ateliers porteront sur quelle prise en compte du corps féminin par le corps médical ? (Le point de vue des femmes)* ; quelle prise en compte du corps féminin par les professionnels médico-sociaux ? (Le point de vue des soignants) ; quelles sexualités ? (L'épanouissement et la réduction des risques, est-ce antinomique ?)* ; vivre avec son corps au quotidien. (En terme de qualité de vie, bien être et équilibre)* ; comment les femmes séropositives sont-elles perçues ? (La vision des autres, l'avis et la parole de l'entourage, familial, associatif, professionnel, etc.)

Rendez-vous les 4 et 5 mars 2011 au siège de Médecins du Monde 62, rue Marcadet - 75018 Paris.

Pour s'y inscrire :
www.etatsgeneraux-vih.fr/debat/about

Atelier réservé
aux femmes séropositives

Pour s'y inscrire :
inscription@femmesetvih.org

9^e séminaire de l'ANRS

Les 5 et 6 mai 2011, l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites organise le 9^e Séminaire de recherche clinique sur le VIH à Institut Pasteur, à Paris. Ces rencontres sont riches d'information et sont l'occasion de faire le point sur la recherche clinique : actualités les plus récentes sur les essais, les études et les cohortes de l'ANRS, et permettent d'aborder de nombreuses questions de recherche.

Informations mises en ligne à partir de janvier sur le site : www.anrs.fr

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 10 et 24 novembre, 8 et 22 décembre, 5 et 19 janvier 2011. Une permanence téléphonique est assurée tous les matins, de 9h à 13h au 01 49 29 44 82. Vous pouvez aussi nous joindre par mail : traitements@actupparis.org

Les prochaines RéPI porteront sur le cannabis médical, les HIV controllers, l'éducation thérapeutique. Elles se dérouleront au Centre Wallonie-Bruxelles, 46 rue Quincampoix, Paris IV^{ème}. Toutes celles passées font l'objet d'un compte-rendu que vous pouvez demander à notre coordinateur Traitements & Recherche ou trouver sur notre site : www.actupparis.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^{ème}.

Maladies parodontales et ARV

Antifongiques, antibiotiques, analgésiques, anti-inflammatoires, relaxant.

Le passage chez le dentiste peut révéler une maladie parodontale. Dans ce cas, des médicaments de différentes classes* peuvent être administrés sur place ou prescrits à la maison pour sa prise en charge. Quels sont les risques d'interactions avec les antirétroviraux ?

Qu'entend-on par maladies parodontales ?

Selon l'association dentaire française, ces maladies aussi appelées parodontopathies « concernent tous les tissus de soutien des dents : la gencive, le ligament et l'os alvéolaire » et « il est important de distinguer les gingivites, qui n'atteignent que la gencive. Elles sont le plus souvent bénignes et faciles à traiter. A l'opposé, les parodontites atteignent les tissus de soutien de la dent (ligament, os). Plus graves, elles peuvent aboutir à la perte de dents et retentir sur tout l'organisme. Elles nécessitent un traitement plus approfondi. » C'est précisément sur ces traitements que nous allons nous pencher et plus particulièrement sur les risques d'interactions avec les traitements antirétroviraux.

Interactions médicamenteuses : rappelons brièvement que l'utilisation conjointe de médicaments peut parfois entraîner des modifications de la quantité effective de chacun d'eux. L'exemple qui nous est le plus familier est l'utilisation du ritonavir (Norvir®) pour booster l'activité des antirétroviraux anti-protéase du VIH. Dans ce cas, l'effet est mis à profit pour amplifier l'activité antirétrovirale avec un dosage bien choisi. Ceci peut se produire sans que ce soit un schéma thérapeutique voulu quand on prend plusieurs médicaments. L'un peut amplifier l'effet de l'autre ou bien au contraire l'empêcher d'avoir une action optimale. Ceci peut être dû aux mécanismes d'action des médicaments en question ou résulter de modifications des concentrations et de la distribution dans l'organisme – l'implication des enzymes du foie de la famille du cytochrome P450 pour la biotransformation est abondamment décrite, mais il peut s'agir aussi de modifications au niveau de l'élimination par les reins, de modifications de la liaison à des composés dans le sang transportant les médicaments, etc. Des médicaments peuvent aussi être incompatibles parce qu'ils vont s'associer et devenir ainsi inactifs (par exemple, par dégradation ou bien en devenant insolubles). Il est néanmoins possible d'utiliser des produits interagissant entre eux, par exemple en espaçant leurs prises respectives.

Comment apparaît une parodontite ?

Le parodonte est le tissu de soutien des dents. Il peut aussi être altéré par la plaque dentaire. Celle-ci résulte de la présence de bactéries qui déposent un film sur les dents. Si la plaque dentaire n'est pas éliminée par un brossage régulier des dents,

elle durcit et, par accumulation, devient ce que l'on appelle du tartre. La plaque dentaire et le tartre peuvent s'infiltrer sous les gencives et atteindre alors la racine des dents, en formant une poche que le brossage des dents ne peut pas éliminer. C'est alors qu'il y a risque de développer une maladie parodontale. L'inflammation des gencives qui résulte des événements précédents va aussi conduire à une réponse immunitaire pour éliminer les bactéries, mais qui peut aussi se retourner contre nous en détruisant le parodonte. La progression de la maladie s'accompagne de l'agrandissement des poches formées et de la destruction de la gencive et de l'os. Les éléments d'information qui suivent sont repris d'une publication récente d'un groupe de praticiens dentaires brésiliens publiée dans les mini-revues de chimie médicinale*, ainsi que des recommandations françaises 2010 des experts pour la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH*. Nous mettons plutôt le nom international des antirétroviraux (DCI pour Dénomination Commune Internationale) et non celui commercial, ce qui est certes moins facile à suivre, mais certains produits anti-VIH comprennent plusieurs antirétroviraux et le nom commercial peut changer d'un pays à un autre. Reportez-vous au tableau en fin de Protocoles pour la composition des produits que vous prenez.

Quelles sont les interactions potentielles ?

Lors de la prise en charge des maladies parodontales, il y a plusieurs temps pendant lesquels il peut y avoir un risque d'interaction avec les antirétroviraux : lors d'une éventuelle prophylaxie* antifongique ou antibiotique ou d'un prétraitement contre la douleur ; lors du traitement dans le cabinet dentaire, notamment une anesthésie locale ; enfin, pendant la période post-opératoire à la maison. Les auteurs brésiliens ont répertorié sous forme de tableau tout un ensemble d'interactions avec les antirétroviraux susceptibles d'être rencontrés lors de la prise en charge. Nous donnerons quelques exemples ci-dessous, l'idée étant de vous sensibiliser à ce risque et d'en discuter avec vos interlocuteurs prenant en charge les maladies parodontales (voir aussi la conclusion).

Prétraitements antifongiques. Avant la détermination clinique de l'atteinte (mesure de la profondeur des poches parodontales, degré d'attachement, présence ou absence de saignement lors de l'examen, détermination d'un indice de plaque dentaire), un examen de la bouche sera effectué pour évaluer la présence de lésions ou de contaminations infectieuses. En particulier, si cet examen révèle la présence de pathogènes du type *Candida**, un traitement antifongique devra être administré. Certaines interactions entre antifongiques dits azolés et antirétroviraux sont répertoriées et il est crucial d'en tenir compte pour non seulement maintenir l'efficacité et la sécurité d'emploi du traitement antirétroviral, mais aussi pour éviter, dans certains cas, de voir s'installer une souche résistante de l'agent pathogène à cause d'un traitement antifongique non optimal (voir encadré sur les antifongiques pour en savoir plus).

Antifongiques. Selon le Rapport des experts 2010, le traitement précoce de la candidose orale consiste à prendre des bains de bouche contenant de la nystatine (Mycostatine® ovules), du miconazole* (gel buccal Daktarin®, comprimé muco-adhésif Loramyc® 50 mg), de l'amphotéricine B (Fungizone® suspension). Pour les « formes sévères ou à rechutes fréquentes et dans l'attente d'une restauration immunitaire », il s'agira de fluconazole (Triflucan®) ou itraconazole en solution (Sporanox®).

Cette liste ne contient pas l'antifongique kétoconazole, ce qui n'est pas une surprise quand on sait qu'il interagit avec certains enzymes du foie – le fameux cytochrome P450, sous-type 3A en l'occurrence, cible des molécules azolées – de la même façon que le ritonavir (Norvir®). Du coup, dans le tableau des interactions avec les antirétroviraux rapporté par les praticiens brésiliens, le kétoconazole remplit plusieurs lignes : ainsi, en présence d'inhibiteurs de la protéase du VIH, il augmente leur niveau (indinavir, saquinavir, lopinavir, ritonavir, darunavir) et/ou leur effet (indinavir, ritonavir) et se retrouve à un niveau 3 fois supérieur en présence de lopinavir ; il augmente aussi le niveau et l'effet de la zidovudine ; le kétoconazole n'est pas recommandé en prise avec la névirapine (la combinaison augmente le niveau de kétoconazole de 63% et de 15 à 30% celui de la névirapine) ; la forme tamponnée de la didanosine diminue l'absorption du kétoconazole (ainsi que celle

L. de S. Gonçalves et collaborateurs, 2010, Mini-Reviews in Medicinal Chemistry 2010, numéro 10, pages 766-772.

Rapport élaboré sous la direction du Pr Patrick Yéni.

Ensemble des moyens destinés à prévenir l'apparition, la propagation ou l'aggravation d'une maladie

Une variété de levures responsables d'infections opportunistes ; parmi ces espèces, *Candida albicans* est un hôte normal de notre organisme, mais son passage dans le sang est pathogène

Le nom de plusieurs antifongiques se termine en 'azole' en référence à la classe chimique des molécules dites azolées, c'est-à-dire comprenant un groupe imidazole, isoxazole, oxazole, pyrazole ou thiazole.

de l'itraconazole) ; enfin, il augmente le niveau d'étravirine et celle-ci diminue celui du kétoconazole. A propos d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse comme l'étravirine (Intelence®), les experts ne recommandent pas une prescription conjointe d'antifongiques azolés avec ceux-ci.

Pour l'itraconazole, les experts français ne recommandent pas une association avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse car il y a risque de diminution des concentrations d'itraconazole. La prise d'inhibiteurs de la protéase boostés au ritonavir entraîne par contre l'effet inverse. Les praticiens brésiliens indiquent de plus que la prise des inhibiteurs de la protéase ritonavir, indinavir, nelfinavir et saquinavir augmente le niveau et l'effet de ces antirétroviraux. Ils indiquent aussi que la fluconazole augmente le niveau de névirapine avec une augmentation possible de la toxicité hépatique, ce qui demande un suivi de la toxicité de la névirapine. Enfin, ils mentionnent que le fluconazole, l'amphotéricine B et le miconazole augmentent le niveau et l'effet de la zidovudine.

Côté antirétroviraux plus récents, les experts français indiquent que le kétoconazole augmente d'un facteur cinq la concentration du maraviroc (Celsentri®), un anti-CCR5, corécepteur du VIH. On manque par contre de données pour les autres dérivés azolés, mais les experts estiment qu'une augmentation des concentrations de maraviroc (non associé à un inhibiteur de protéase boosté au ritonavir) est probable. Il n'y a pas de données pour les interactions entre dérivés azolés et l'inhibiteur d'intégrase raltégravir (Isentress®), mais ils précisent que l'élimination de cet antirétroviral étant indépendante des cytochromes, il n'y a a priori pas à craindre de problème d'interaction.

En cas d'atteintes plus sévères par *Candida*, notamment au niveau de l'oesophage et de l'oropharynx, un traitement systémique (c'est-à-dire dans tout le corps et non pas seulement au niveau de la bouche) est nécessaire et ainsi que l'utilisation d'autres formes galéniques de certains des antifongiques précédents, voire d'autres composés comme la caspofugine (Cancidas®), le voriconazole (Vfend®), la micafugine (Mycamine®) ou le posaconazole (Noxafil®). Les experts indiquent que les interactions entre voriconazole et antirétroviraux sont bien répertoriées : avec l'éfavirenz (Sustiva®), la concentration d'antifongique diminue de moitié et celle de cet inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse est augmentée, ce qui nécessite d'ajuster les posologies, de même qu'avec le booster ritonavir.

Traitements antibiotiques. En cas de diagnostic de maladie parodontale, des antibiotiques peuvent être administrés avant la prise en charge pour éviter le risque de dissémination des bactéries pathogènes dans l'organisme, en particulier pour prévenir un risque accru de complications cardiovasculaires. Ainsi, le risque d'infarctus est doublé en cas de maladie parodontale – on peut expliquer ce lien par l'entrée des bactéries ou de leurs produits dérivés dans le sang via les gencives en état d'inflammation ; à partir de là, les bactéries pourraient contribuer à l'obstruction des artères soit directement en formant des micro caillots, soit indirectement en participant aux phénomènes inflammatoires qui conduisent à la formation de plaques d'obstruction. Si une prescription d'antibiotiques s'avère nécessaire pour le traitement des maladies parodontales, il pourra s'agir d'un traitement général ou local sous forme de dépôts dans les poches elles-mêmes. Les auteurs brésiliens passent en revue tout un ensemble d'interactions répertoriées entre antirétroviraux et antibiotiques en notifiant les effets sur les niveaux d'expression ou la toxicité (voir encadré sur les antibiotiques pour en savoir plus).

Antibiotiques. Le rapport d'experts français ne passe pas en revue toutes les interactions possibles entre antirétroviraux et les autres médicaments, y compris les antibiotiques. Les experts renvoient à la consultation d'un site anglophone qui permet de choisir les associations de médicaments et renvoie un tableau croisé où apparaissent les informations pour chaque couple de produits*. Les experts recommandent aussi l'édition 2009 (la 9^e) du mémento thérapeutique dans le cadre de l'infection à VIH de Jean-Michel Daroiecq, Anne-Marie Taburet et Pierre-Marie Girard aux éditions Doin. Par contre, les auteurs brésiliens précisent un certain nombre d'interactions dans le cadre d'un traitement prophylactique ou de

la maladie parodontale. Le tableau présenté indique : une interaction de l'érythromycine avec l'indinavir et l'atazanavir (augmentation de leurs concentrations et effets) et avec la névirapine (diminution de la concentration et des effets de l'antibiotique) ; une interaction de l'azithromycine avec le nelfinavir (augmentation de son effet) ; une interaction du métronidazole avec plusieurs antirétroviraux avec risque d'apparition ou d'accroissement de toxicités du type neuropathie périphérique avec zalcitabine et stavudine, toxicité au propylène glycol avec nelfinavir et fosamprenavir. Par ailleurs, le métronidazole et la ciprofloxacine augmentent les effets secondaires et la toxicité des inhibiteurs de la protéase. La prise de doxycycline entraîne un accroissement du niveau et des effets de l'indinavir et de l'atazanavir. Enfin, lors de la prise de didanosine tamponnée, les antibiotiques tétracycline, doxycycline, minocycline et ciprofloxacine voient leur absorption diminuée.

Anesthésie locale. Lors de la prise en charge de la maladie parodontale, certains actes peuvent nécessiter de recourir à une anesthésie locale. Les auteurs brésiliens rapportent une seule interaction, celle de la lidocaïne avec les antirétroviraux delavirdine, ritonavir, indinavir, atazanavir, fosamprenavir et tipranavir, la conséquence étant une augmentation du niveau sanguin et des effets de l'anesthésique qui peut alors entraîner des effets toxiques.

Actes chirurgicaux. Ceux-ci peuvent s'avérer nécessaires dans certains cas. Ainsi, selon le site de l'association dentaire française, « *si nécessaire, le praticien aura recours à la chirurgie parodontale pour accéder aux racines dentaires. Dans certains cas, il faut procéder à des greffes osseuses, la pose de matériau de comblement ou de membrane pour améliorer la régénération de l'os perdu. De même, si les gencives sont rétractées, des greffes de gencives vont supprimer les sensibilités dentaires et le préjudice esthétique.* » Ces actes peuvent aussi s'accompagner d'un traitement antibiotique avec les interactions décrites précédemment. Pour juguler la douleur consécutive à certains actes chirurgicaux, une prescription d'analgésiques et d'anti-inflammatoires peut être faite. Les auteurs brésiliens indiquent une interaction entre le ritonavir et certains analgésiques (tramadol, mépéridine et propoxyphène) avec pour conséquence une augmentation des concentrations sanguines de ces anti-douleurs.

Par ailleurs, afin d'être plus détendu, une prescription de benzodiazépines peut être envisagée. Dans ce cas, plusieurs interactions ont été observées en cas de prise d'antirétroviraux : la delavirdine et l'éfavirenz augmente le niveau et les effets du diazepam et de l'alprazolam, ce dernier étant aussi affecté par l'antirétroviral indinavir ; de même, les niveaux et les effets du midazolam et du triazolam sont augmentés par les inhibiteurs de la protéase du VIH amprénavir, atazanavir, darunavir/ritonavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir et saquinavir. Tout cela peut mener à des contre-indications.

Pour conclure

Connaître l'existence des interactions médicamenteuses présentées ci-dessus permet d'éviter l'apparition de toxicité éventuelle et de maintenir un traitement optimal dans le cadre des maladies parodontales. Les médicaments dont il est question dans cet article peuvent aussi être prescrits dans le cadre de la prise en charge de l'infection par le VIH par votre infectiologue dans d'autres contextes, en cas d'infections opportunistes par exemple. Dans ce cas, ce dernier sera sensibilisé aux interactions possibles. Par contre, la situation peut ne pas être aussi simple pour une prise en charge des maladies parodontales, si vous décidez de ne pas aborder votre séropositivité avec le praticien dentaire et donc de ne pas mentionner les médicaments antirétroviraux que vous prenez. Dans ce dernier cas, nous espérons que cet article vous sera utile. Nous vous recommandons également la lecture du compte-rendu de notre RéPI (réunion publique d'information) qui s'est tenue le 22 avril 2009 à propos du VIH et de la prise en charge des problèmes dentaires*.

Accessible à l'adresse
http://www.actupparis.org/IMG/pdf/CR_Repidents.pdf



Lymphomes du futur

Proliférations malignes des lymphocytes et de certains autres globules blancs.

Cellules productrices d'anticorps associées à l'immunité dite humorale, par rapport aux lymphocytes T responsables de l'immunité cellulaire.

Cellules dérivant des monocytes sanguins ayant la capacité d'absorber et de digérer des corps étrangers ou propres à l'organisme à éliminer.

L'infection par le VIH se traduit par un risque accru de développer certains cancers, tout particulièrement des lymphomes. Des travaux récents pointent vers une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents où les macrophages joueraient un rôle-clé. Un pas en avant pour développer un outil diagnostique, voire un traitement ?

Opportuniste or not opportuniste

Les lymphomes* regroupent différentes pathologies dont la maladie de Hodgkin et ceux dits non hodgkiniens. Avec le sarcome de Kaposi et le cancer du col de l'utérus, les lymphomes non hodgkiniens restent des cancers classant sida, c'est-à-dire qu'ils signent l'évolution de l'infection par le VIH vers le stade sida. Par contre, la maladie de Hodgkin n'est pas une manifestation du sida, mais peut affecter aussi les personnes séropositives. De façon générale, on parle de lymphome lié au sida quand un lymphome se développe lorsque le stade sida de l'infection est atteint. Dans ce contexte, ce lymphome est beaucoup plus agressif et de moins bon pronostic que dans la population non infectée par le VIH.

Par des chemins de traverse

Malgré une diminution du nombre de cas grâce aux traitements antirétroviraux, ces derniers n'ont pas réussi à juguler l'apparition des lymphomes non hodgkiniens et le risque de développer un tel cancer en cas de séropositivité est à peu près 60 fois plus élevé qu'en absence d'infection par le VIH. L'origine de ces lymphomes agressifs est principalement le lymphocyte de type B* et le virus n'a pas été retrouvé dans les cellules cancéreuses correspondantes, ce qui suggère un mécanisme indirect de promotion de ces tumeurs par le VIH.

Pistes nouvelles

Des travaux récemment publiés ou présentés à la dernière conférence annuelle de l'association américaine de recherche sur le cancer révèlent des pistes qui pourraient à terme déboucher sur une nouvelle approche pour traiter ces tumeurs liées au VIH ou, à défaut, pour les dépister suffisamment tôt. Ces pistes concernent les macrophages* et les molécules effectrices qu'ils produisent.

Une cible qui revient au centre

Brièvement, les chercheurs ont découvert ces dernières années que ce sont les macrophages infectés par le VIH qui seraient la clef. Les macrophages se retrouvent très souvent dans les masses tumorales, quel que soit le type de tumeur. Comme

les lymphocytes T CD4, les macrophages sont capables d'être infectés par le VIH, avec cette particularité d'être plus résistants au VIH. Ils constituent aussi un réservoir peu sensible aux traitements antirétroviraux. De plus, le VIH est produit continûment par les macrophages avec pour conséquence un effet sur la production d'effecteurs par ces cellules. Parmi ceux-ci, des molécules sécrétées assurent le recrutement d'autres cellules liées à l'inflammation, ce qui peut favoriser le développement tumoral. La situation ressemblerait à ce qui se passe dans la démence associée au VIH où les macrophages infectés qui ont infiltré le cerveau agissent localement par la production d'effecteurs divers exacerbée par le virus. Dans ce dernier cas, le résultat est la destruction de neurones et non la multiplication d'une population cellulaire comme dans le cas des lymphomes.

La voie du sang

Plus précisément, quels sont ces effecteurs ? Les travaux les plus récents pointent vers des cytokines* particulières comme les interleukines 6 et 10, cette dernière pouvant stimuler directement les lymphocytes B, mais aussi des facteurs de croissance comme celui dérivé de l'endothélium vasculaire, le VEGF qui est capable de favoriser indirectement la croissance tumorale en permettant l'irrigation de la masse cancéreuse par des vaisseaux sanguins. Plusieurs travaux révèlent aussi une présence élevée de ces effecteurs dans la circulation sanguine deux ans ou plus avant le diagnostic de lymphome lié au sida.

Science fiction ?

A-t-on ainsi trouvé un ou des marqueurs précoces de développement de ce type de cancer ? Si tel est le cas, les chercheurs n'hésitent pas à proposer que ceux-ci soient investigués en même temps que le suivi classique (nombre de CD4, etc.) sous traitement antirétroviral. Il « suffirait » de changer le traitement antirétroviral pour arriver à une formule de marqueurs normale. Evidemment, nous n'en sommes pas là aujourd'hui, mais ces pistes intéressantes vont certainement déboucher sur la mise en place de protocoles d'essais cliniques visant à évaluer leur pertinence. Côté traitement, il faudra aussi être patient : si l'on arrive à diminuer le réservoir des macrophages, il sera peut-être alors possible de réduire l'apparition des lymphomes, mais un tel traitement reste encore à trouver.

Molécules protéiques solubles produites en réponse à un signal activateur et assurant la communication entre les différentes cellules de l'organisme (stimulation ou inhibition des phénomènes immunitaires par exemple).

Brièvement

BMS suites

Suite à la pression associative sur BMS, pour éviter une rupture de didanosine pédiatrique, le laboratoire a doublé en 2010 leur production par rapport à 2009 durant le mois d'août sur leur site de Princeton sans autorisation de l'Affsaps. Notre mobilisation a payé et il s'agit d'une réelle victoire des activistes, contre la négligence de ce laboratoire. Mais toute l'énergie mis dans ce dossier aurait été préservée si le laboratoire avait pris en compte nos remarques avant la fermeture de l'usine française, car ce sont nos actions qui a incité la maison mère à faire le nécessaire pour éviter une rupture de stock, qui sinon, se serait immanquablement produite. Notre campagne a permis d'assurer une continuité de traitements indispensable à la prise en charge d'enfants séropositifs.

Reins féminins

Une étude réalisée chez les femmes montre le lien qui existe entre une altération de la fonction rénale et le risque de progression de l'infection àVIH (stade sida, décès). L'insuffisance rénale chronique est liée à un doublement du risque de mortalité chez les personnes vivant avec le VIH. Une précédente analyse de la cohorte WIHS (Women's Interagency HIV Study) avait montré un lien entre une altération de la fonction rénale et le risque de décès, mais elle portait sur la période précédant ou suivant de peu l'arrivée des trithérapies en 1996. Dans une nouvelle analyse de WIHS, portant sur 1.415 femmes séropositives, les résultats jusqu'en décembre 2006 confirment ces données. Selon l'étude des 44 femmes atteintes d'insuffisance rénale chronique (taux de filtration glomérulaire inférieur à 60 mL/min) à la mise sous trithérapie, le risque de mortalité était multiplié par 2,23. Il demeurerait accru de 89% après ajustement sur le diabète et l'hypertension. D'où l'importance d'un dépistage précoce des maladies rénales chez les femmes séropositives à leur mise sous traitement. Sur les décès survenus chez des femmes insuffisantes rénales, 17% étaient directement liés à cette maladie et 11% à des maladies cardiaques. Les auteurs notent que l'impact de l'insuffisance rénale pourrait être similaire chez les hommes - pour une fois qu'on extrapole dans ce sens...

Tout recule sauf le sida

Cette année, la manifestation du 1^{er} décembre partira à 18h30 de la place de la Bastille. Le mot d'ordre choisi par Act Up-Paris se décline en autant de sujets que met en exergue régulièrement l'actualité. Nous voulons l'accès universel aux traitements du sida comme les dirigeants des pays du G8 s'y étaient engagés il y a cinq ans. Nous voulons que la prévention soit intensifiée pour enrayer la progression de cette épidémie. Nous voulons des traitements moins toxiques pour tous et toutes. Nous voulons arrêter de voir de la stavudine prescrite dans les pays en développement parce que les pays riches n'ont pas tenu leurs promesses. Nous voulons que les droits humains soient respectés et que des personnes malades en situation irrégulière ne soient pas renvoyées pour mourir dans leur pays d'origine. Nous voulons que l'industrie pharmaceutique accélère ses recherches sur de nouvelles molécules pour traiter les co-infections VIH/VHC, au lieu, à la place, de lobbyer pour la signature d'accords qui entraveront et condamneront la production de génériques à bas prix. Au lieu d'assister chaque jour à son démantèlement, nous voulons que le système hospitalier français permette un accès à des soins de qualité pour tous et toutes. Nous voulons cesser de voir des détenuEs mourir en prison parce que l'on refuse d'appliquer la suspension de peine pour raisons médicales. Nous voulons qu'enfin on se préoccupe de l'urgence dans les départements français d'Amérique. Enrayer cette épidémie c'est possible. Trouver de nouveaux traitements c'est possible. Garantir l'accès universel aux traitements c'est possible. Hélas, tout recule, sauf le sida.



Actualité des traitements

Bientôt un nouveau 3 en 1

Le laboratoire Gilead Sciences a soumis une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) européen pour une nouvelle combinaison associant Truvada® (emtricitabine et ténofovir) à la rilpivirine (TMC 278 du laboratoire Tibotec). Cette association moléculaire est la deuxième* qui permettra la prise d'une trithérapie en une fois par jour. En même temps Tibotec a déposé une demande d'AMM pour la rilpivirine, nouvel analogue non nucléosidique inhibiteur de la transcriptase inverse du VIH. Les noms commerciaux ne sont pas encore connus. La facilité de prise de ces associations de traitement pourront plaire à certains, quand d'autres regretteront la lourdeurs des tri ou quadri thérapies à l'époque où des essais de bithérapie montrent leur efficacité.

Névirapine et CD4 libres

La commission européenne vient de lever le critère de prescription de la névirapine (Viramune®) basé sur le taux de CD4. En cas de charge virale indétectable, il n'est plus besoin d'avoir un taux de CD4 inférieur à 250 pour les femmes et inférieur à 400 pour les hommes pour prendre cet analogue non nucléosidique inhibiteur de la transcriptase inverse du VIH. Selon plusieurs études, ses effets indésirables (réactions cutanées, toxicité hépatique) concluent à l'absence de risque particulier en fonction du taux de CD4, mais pour les personnes à charge virale indétectable, donc une molécule à destination majoritaire des personnes prétraitées et devant changer de régime pour d'autres raisons qu'un échec virologique (effets indésirables, interactions médicamenteuses).

Invirase en baisse

L'Agence européenne du médicament (EMA) recommande une baisse des doses du saquinavir (Invirase®) chez les personnes naïves de traitement, en raison de risques d'arythmie cardiaque. Le laboratoire a présenté des résultats révélant une prolongation des influences sur l'électrocardiogramme. Le saquinavir de Roche a donc d'abord été contre-indiqué aux personnes à haut risque d'arythmie, les nouvelles données cliniques ont montré que ces risques étaient dose-dépendant, d'où ces dernières recommandations.

Pas de miracle

À la suite de cas d'intoxication signalés par des centres antipoison et de toxicovigilance à propos de « Solution minérale miracle* », une mise en garde des autorités de santé a été lancée sur les risques liés à la consommation de ce produit, présenté comme « *une découverte qui peut sauver la vie* » et « *la réponse au sida, aux hépatites A B et C, au paludisme, à l'herpès, à la tuberculose, à la plupart des cancers et à beaucoup d'autres des pires maladies* ». Aucune efficacité médicale de ce produit n'est avérée, il est cependant irritant pour la peau ou les muqueuses oculaires en cas d'application ou de projection. Par voie digestive, les effets toxiques varient selon la quantité ingérée : vomissements, fièvre, douleurs gastriques et thoraciques, et parfois de graves brûlures des muqueuses de l'œsophage et de l'estomac. Des troubles sanguins peuvent également être observés. N'achetez pas ce produit et en cas d'ingestion, consultez rapidement votre médecin traitant.

La première est Atripla®

Il s'agit en fait d'une solution de chlorite de sodium à 28% qui, selon l'utilisation préconisée sur Internet, doit être mélangée avec un kit d'activation (de l'acide citrique) pour produire du dioxyde de chlore.

Protocoles n°63 - page 27
www.actupparis.org/article4307.html

Rejoignez la commission T&R

La commission T&R a lieu un mercredi sur 2, à 19h30, au local d'Act Up-Paris, 45 rue sedaine, Paris XI^e.

Accès aux médicaments avant leur autorisation de mise sur le marché.

Ostéoporose : atrophie du tissu osseux favorisant l'incidence de fracture spontanée
Ostéonécrose : nécrose des tissus osseux.

La commission Traitements et Recherche* est l'une des plus anciennes de l'association. Initialement conçue pour faire monter le niveau du savoir médical de ses membres, elle vise à partager les connaissances acquises, en gardant la spécificité que c'est un savoir de personnes atteintes, de l'information produite par des malades, pour des malades et toute personne confrontée à l'épidémie.

Des premiers traitements aux dernières molécules, à chaque nouvelle piste thérapeutique, chaque nouveau concept, nous nous sommes donné pour mission d'aller chercher l'information partout où elle se cache, la transmettre ensuite, tout en s'efforçant de la rendre aussi claire que possible.

Nos combats, nos acquis

Depuis 1989, beaucoup se sont battus pour obtenir que les malades soient entendus. Sans avoir toujours gain de cause, nous avons quelques belles victoires à notre actif :

- L'accès compassionnel* pour les malades en échec thérapeutique qui a permis de sauver des centaines de vies lors de l'arrivée des trithérapies au milieu des années 90.
- L'intégration des personnes vivant avec le VIH comme interlocuteurs inévitables de la recherche et du monde médical.
- La reconnaissance des effets indésirables des traitements et de tous les problèmes liés à l'infection à VIH.
- A la fin des années 90, nous avons contraint les pouvoirs publics à considérer l'ostéoporose* et l'ostéonécrose* comme des maladies liées à l'infection à VIH, à obtenir plus tard, le remboursement de l'ostéodensitométrie pour les séropositifs .
- L'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) pour les couples séro-différents.
- L'adaptation des doses d'antirétroviraux pour les enfants vivant avec le VIH/sida.

Information = pouvoir

Act Up-Paris, c'est plus de vingt ans de combats, mais ne l'oublions pas : si, la situation n'est plus la même aujourd'hui qu'en 1989 (heureusement), l'infection à VIH reste mortelle. Nous faisons face à de nouvelles complications dues au vieillissement, à la prise de traitements à long terme, et devons parallèlement veiller à l'amélioration de la prise en charge et de la coordination des soins à l'hôpital et en médecine de ville. Les témoignages des personnes vivant avec le VIH et/ou une hépatite virale rapportent encore trop souvent le mépris, l'indifférence de soignants auxquels ils font face. Information = pouvoir est l'un de nos slogans fondateurs, il signe la possibilité de s'approprier des connaissances, d'être un interlocuteur de son médecin, de devenir acteur et expert de sa maladie, de refuser le mépris et l'indifférence. Nous devons veiller constamment à conserver les acquis pour lesquels nous nous sommes battus, et qui sont remis en cause très régulièrement.

Organisation de la commission T&R

Les réunions. Nous nous réunissons un mercredi sur 2, au local d'Act Up-Paris, à 19h30. Les dates sont rappelées en réunion hebdomadaire d'Act Up-Paris, tous les jeudis, sinon pour connaître les dates contacter Sibylla au 01 49 29 44 82 / Les comptes-rendus des commissions sont disponibles sur papier et en ligne. Ils peuvent vous être adressés par mail à votre demande.

La mailing liste. Beaucoup d'entre nous n'ont pas la possibilité de venir au local régulièrement. Pour tenir informés les militants qui s'intéressent aux questions thérapeutiques, mais pour échanger et travailler à distance nous avons mis en place une liste de travail mail. Elle permet d'avancer sur notre travail, de diffuser les actualités thérapeutiques, les comptes-rendus, l'agenda des réunions, les retours conférences, etc.

Les publications.

- Protocoles, le bulletin d'information thérapeutique pour les malades est le fruit du travail des membres de la commission T&R. L'écriture et la proposition d'articles se fait en commission TR ou sur notre liste de travail mail. Protocoles c'est une information mise à jour régulièrement concernant les essais menés en France sur l'infection à VIH. Ce sont des dossiers et des articles sur tous les sujets se rapportant au domaine médical et scientifique, ce sont parfois des témoignages, des interviews, des brèves. Chaque conférence suivie par l'un des militants de la commission fait l'objet d'un retour écrit dans Protocoles.

- sida, un glossaire en est à sa 5^e édition. A l'origine destiné à une utilisation interne il permet que chacun puisse comprendre les termes employés pour son suivi, mais aussi dans les conférences et mieux déchiffrés les articles scientifiques. Ce guide est rédigé par des malades pour les malades, leurs proches, les associations, et tous ceux qui sont confrontés à la complexité du sida, des hépatites et leurs traitements.

- sida, le guide des bases pour comprendre explique toutes les bases de la science aux personnes qui veulent comprendre la recherche scientifique de la lutte contre le sida. La première édition est parue en avril 2010.

Les réunions publiques d'information (RéPI). Elles ont lieu tous les deux mois et sont préparées en commission et parfois en inter-commissions, en duo (la coordinatrice T&R et un ou une militant). Act Up-Paris organise depuis treize ans ces Réunions Publiques d'Information médicale à destination des malades. Ces RéPI ont pour l'objet de mettre en contact malades, chercheurs et cliniciens afin d'assurer un véritable partage des connaissances sur le VIH. Chaque RéPI est enregistrée et retranscrite, afin que des compte-rendus exhaustifs soient mis à disposition des malades sur notre site.

Le site www.actupparis.org La rubrique Traitements & Recherche est alimentée par le travail des membres de la commission. Elle se compose de 5 sous rubriques : co-infection VIH/hépatites ; effets secondaires ; guerre aux labos ; accès aux soins ; essais cliniques. Chaque numéros de Protocoles est intégralement en ligne, ainsi que la totalité des définitions du glossaire.

Rejoignez-nous

Si l'un des objectifs ci-dessous vous intéresse, n'hésitez pas à nous rejoindre, à nous appeler, à nous proposer vos idées vos envies.

- Faire entendre le point de vue des malades
- Continuer à faire pression pour que les recherches de nouveaux médicaments se poursuivent et ce dans le respect des règles éthiques établies.
- Faire face au corps médical et à l'industrie pharmaceutique et ne laisser passer aucune dérive de discours, aucun abus marketing.
- Obtenir la mise en place d'accès compassionnels et notamment pour les personnes coinfectedes dans le contexte actuel.
- Continuer notre travail au TRT5* et la représentativité des malades au sein de chaque instance concernée.
- Participer activement à l'interassociatif Femmes et VIH*, porter la question de la place des femmes dans la recherche.
- Assurer une veille d'information scientifique et clinique active.
- Proposer, s'approprier, faire avancer des dossiers et les porter lors des réunions de la commission.

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

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

REJOIGNEZ-NOUS

RÉUNION HEBDOMADAIRE D'ACT UP-PARIS
TOUS LES JEUDI À 19H00
ECOLE DES BEAUX ARTS, 14 RUE BONAPARTE, PARIS, 6^{ème} ARRONDISSEMENT
COMMISSION TRAITEMENTS & RECHERCHE D'ACT UP-PARIS
1 mercredi SUR 2 À 19H00
45 RUE SEDANE, PARIS, 11^{ème} ARRONDISSEMENT
Tel : 01 48 06 13 89 (@pondeur) traitements@actupparis.org / www.actupparis.org

**ACT UP
PARIS**

- Le TRT-5 est composé de membres d'Act Up-Paris, Actions Traitements, Aides, Arcat, Dessine-moi un mouton, Nova Dona, Sida Info Service, Solensi.
- L'interassociatif Femmes & VIH réunit Act Up-Paris, Médecins du Monde, le Planning Familial, Sida Info Service et Aides, Frisse, Ikambéré, LFMR, Marie Madeleine, SolEnSi visant à inscrire le combat contre le VIH dans la lutte pour les droits des femmes, mais aussi à donner la parole aux femmes concernées par le VIH et les hépatites.

Pour écrire à la commission :
traitements@actupparis.org

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

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

Act Up c'est aussi

Pour vous informer et lutter efficacement contre le sida, pour permettre à 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'envoi 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

Pour nous soutenir

NOM ET COORDONNÉES
DU DEBITEUR

DÉSIGNATION DU COMPTE À DÉBITER

BANQUE	GUICHET	N° DE COMPTE	CLÉ

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

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

N° National d'émetteur
421 849

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

chèque prélèvement
sur mon compte
tous les 18 du mois.

d'un montant de €

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

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

ACT UP-PARIS
BP 287
75525 PARIS CEDEX 11

AUTORISATION DE PRÉLÈVEMENT

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

Signature :

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