

Protocoles 64

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

Édito

L'affaire dite du Médiator® a fait exploser le débat sur les connivences entre les institutions publiques et les laboratoires pharmaceutiques. Pourtant, la nocivité de ces liens entre l'univers politique, administratif et privé en santé est documentée depuis longtemps. Avec l'épidémie d'hépatite C, c'est la même problématique qui est la cause de l'exclusion dans laquelle se retrouvent les 35 000 malades co-infectés VIH-VHC, dont un tiers déjà en cirrhose.

En 1997, l'OMS annonçait l'épidémie d'hépatite C, mais ce n'est qu'en 2010 que se profile enfin une trentaine de molécules anti-VHC. Aucune institution ne peut dire qu'elle n'a pas pu se préparer depuis 13 ans aux conséquences de cette épidémie, comme cela avait pu être le cas pour le sida, la plupart de ces institutions n'existant pas encore.

Ces nouvelles molécules sont très attendues pour remplacer la bithérapie actuelle, qui n'est efficace que pour 30 % des co-infectés traités et très lourde en effet secondaire, alors même que ces malades développent plus fréquemment et plus rapidement une cirrhose et un cancer du foie, comparativement aux mono-infectés VHC.

Depuis toujours, Act Up-Paris dénonce les choix assassins de l'industrie pharmaceutique. En écartant de leurs essais les co-infectés VIH-VHC (considérés comme « difficiles à traiter »), au moins pour les deux premières molécules (le télaprevir de Jansen, et le bocéprevir de Merck), les laboratoires espèrent préserver de meilleurs résultats d'efficacité et accélérer l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Mais leur erreur est de ne pas tenir compte des spécificités de la co-infection VIH-VHC dès le début des essais de leur molécule. La complexité de tels essais augmenterait la listes des effets secondaires de leur produit : impossible, quand l'intérêt est le profit et non la santé.

Nous sommes sacrifiés à plus d'un titre par l'industrie pharmaceutique. En refusant l'inclusion des co-infectés dès les essais précoces, l'industrie limite les données qui nourrissent les recommandations précises pour une meilleure prescription. Les informations disponibles viennent quasi-exclusivement de la recherche publique via l'ANRS, l'industrie pharmaceutique exploitant ces résultats sans aucune contrepartie. Parce qu'elle a refusé d'inclure des co-infectés dès les essais de phase II, l'industrie pharmaceutique nous dit aujourd'hui qu'elle n'en sait pas assez sur les risques spécifiques pour autoriser les co-infectés les plus malades à bénéficier d'un accès compassionnel (ATU) en même temps que les mono infectés VHC. Quand les molécules seront autorisées, peut-être l'industrie procédera-t-elle à quelques essais de phase IV pour valider l'usage dans le cadre de la co-infection. Au lieu d'avoir 5 ans de recul sur les effets indésirables spécifiques aux co-infectés, on aura un recul d'à peine quelques mois. Ce sera encore aux associations de tirer la sonnette d'alarme. Pourtant, en termes de santé publique, une molécule testée précocement par des malades co-infectés, plus à risques, sera alors validée dans des conditions plus contraignantes et sera donc, au final, plus fiable pour un plus grand nombre de malades.

Or, c'est là que l'Afssaps entre en jeu, devant exercer au plus tôt son rôle de « police sanitaire », afin de garantir que les nouveaux médicaments, sûrement hors de prix, puissent concerner tous les malades. En 2010, la FDA, agence américaine du médicament, a publié des recommandations pour l'industrie spécifiant clairement que la mise en place d'essais précoces pour des co-infectés sera un argument favorable à l'obtention d'une AMM. En 2005, l'agence européenne du médicament (EMA) a publié ses recommandations devant être révisées en janvier 2011. Le 17 décembre, à notre dernier rendez-vous à l'Afssaps, son directeur, M. Marimbert, nous disait « regretter le fait que l'industrie n'ait pas tenu compte de ces recommandations » ... et nous donc ! A sa conférence de presse sur le médiateur, Xavier Bertrand a voulu minimiser l'hémorragie avec des promesses superficielles en guise de pansement. Plus que jamais, l'Etat n'affirme pas de politique contraignante envers cette industrie pharmaceutique vorace.

Souhaitons que l'affaire du Mediator® aboutisse à une vraie réforme du système, qui donne aux autorités publiques un pouvoir de contrôle indépendant et fort, en jouant sur les prix des médicaments pour des sanctions claires à l'industrie pharmaceutique. Une telle remise à plat mettra les usagers et les malades au coeur du dispositif de contrôle et non pas juste sur des strapontins. Mais en attendant cette indispensable réforme, nous, les co-infectés VIH/VHC allons être nombreux à payer le prix de cette lâcheté politique, de la voracité des laboratoires et de la négligence de l'Afssaps.

Janvier 2011

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 Fischer,
Catherine Kapusta-Palmer,
Maryvonne Molina, Sibylla Péron,
Gérald Sanchez, Gordon Tucker,
Claire Vannier.

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

Tirage : 20.000 exemplaires

N° ISSN : 1284-2931
Dépôt légal à parution.

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

Sommaire

Essais	3
Et toujours	7
Actu des traitements	10
Agenda	12
Femmes	13
Lipodystrophies	17
Conférence de Glasgow	18
Le malade berlinois	20
Tableau	26
Médias	28

Conseils de lecture

Essais, les lieux

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

Réfléchir

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

Adhésion au traitement

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

Bilans

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

Résultats complets

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

Développement

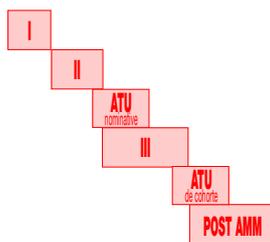
Un essai clinique est une expérience contrôlée au cours de laquelle les volontaires se soumettent à un traitement pour voir s'il produit un effet (efficacité) et s'il est sans danger (tolérance), c'est la phase I. Ensuite viennent les essais permettant d'étudier l'efficacité thérapeutique et les doses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

Au préalable

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

Frais, organisation

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



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

COVERTE

ANRS CO18 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

Cohorte multicentrique, de jeunes adultes contaminés par le VIH par voie verticale ou pendant l'enfance

Qui peut participer à cette étude ?

400 jeunes adultes (18 à 25 ans) vivant le VIH 1 ou 2 depuis l'enfance (contaminés par transmission mère enfant ou pas), documenté avant l'âge de 13 ans et 75 volontaires (de 18 à 25 ans) séronégatifs (pour les VIH, VHB, VHC) et sans diabète insulino-dépendant, ayant un membre consanguin ou adoptif de sa proche parentèle (frère, soeur, père ou mère) vivant avec le VIH.

Quel est l'objectif de l'étude ?

Il s'agit d'étudier la transition vers l'âge adulte et le devenir à long terme des jeunes vivant avec le VIH depuis l'enfance. Plus particulièrement, étudier les répercussions sur le statut immunovirologique et clinique - du point de vue de l'insertion scolaire et professionnelle, de l'entrée dans la sexualité et la vie reproductive, des conditions du passage d'un service pédiatrique vers un service de médecine d'adultes. Seront aussi étudiés la réponse clinique, immunologique et virologique aux traitements antirétroviraux, le pronostic à moyen et long terme et la morbi-mortalité, selon l'âge et le stade de l'infection au moment de l'initiation des traitements et selon l'histoire thérapeutique. L'incidence, l'expression et la réversibilité d'événements indésirables et leur lien avec les différentes stratégies thérapeutiques seront analysées. Une attention sera portée sur un possible vieillissement accéléré d'un point de vue métabolique (en particulier l'insulino-résistance), cardiovasculaire (en particulier l'athérosclérose) et immunologique. Enfin les modes de vie et comportements de ces jeunes seront comparés avec ceux d'adultes contaminés par le VIH plus tardivement, ou atteints d'autres pathologies ayant débuté dans l'enfance.

Comment se déroule l'étude ?

Cette enquête de cohorte comporte un tronc commun et un volet physiopathologique pour lequel un groupe de jeunes adultes séronégatifs participent.

Pendant 3 ans minimum, à l'inclusion puis une fois par an, les participants au tronc commun répondront à des questionnaires médicaux, des auto-questionnaires (habitudes de vie) et auront des examens biologiques de routine avec prises de sang. Les participants au volet physiopathologique, répondront au même rythme à des auto-questionnaires alimentaires, auront des examens supplémentaires : prélèvements biologiques (pour explorations métaboliques et immunologiques) ; imagerie (scanner et dexa), explorations cardiovasculaires si possibilité de se rendre dans un service de cardiologie.

Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

Investigatrice coordonnatrice : Josiane Warszawski, INSERM U1018, Le Kremlin-Bicêtre, 01 49 59 53 05/23

Notre avis

Trop peu d'étude s'intéressent aux enfants et encore moins au passage de l'enfance quand on vit avec le VIH. Cette cohorte présente le double intérêt de s'interroger sur cette période de la vie et de comparer les informations obtenues avec des jeunes adultes non touchés par le VIH.

Le suivi imposé par la participation à la cohorte Coverte est suffisamment léger pour inciter les jeunes intéressés à y participer.

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

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

BOCEPREVIH

ANRS HB 27 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

Etude pilote, de phase II, évaluant l'efficacité et la tolérance de la trithérapie peg-interféron alpha - ribavirine - bocéprevir chez des personnes co-infectées VIH-VHC en échec d'un traitement antérieur par peg-interféron alpha et ribavirine.

Qui peut participer à cette étude ?

XXX personnes co-infectées par le VIH (avec un taux de CD4 supérieur à 200/mm³, et une charge virale VIH inférieure à 50/mL depuis au moins 6 mois) et le VHC (génotype 1, avec une charge virale VHC détectable). Le traitement antirétroviral VIH inchangé depuis 3 mois doit comprendre : Truvada[®]* + Isentress[®] ou Reyataz[®]/Norvir[®]. Le traitement contre le VHC doit avoir échoué : persistance d'une charge virale VHC malgré la prise de peg-interféron+ribavirine pendant plus de 12 semaines. Tout stade de Fibrose sera accepté si documenté par une biopsie hépatique datant de moins d'un an*.

Quel est l'objectif de l'étude ?

Le but est d'estimer chez des personnes co-infectées VIH/VHC de génotype 1, en échec malgré une bithérapie peg-interféron + ribavirine, le taux de Réponse Virologique Soutenue (RVS) obtenu après une trithérapie associant peg-interféron + ribavirine + bocéprevir, administré pendant 48 à 72 semaines et de le comparer à un taux seuil de 20 %*.

Comment se déroule l'étude ?

L'étude se déroule comme suit :

- Phase d'induction de 4 semaines, : bi-thérapie peg-interféron+ribavirine
- Phase de trithérapie de la semaine 4 (S4) à S48 (si réponse complète) ou à S72 (si réponse partielle)* : peg-interféron+ribavirine+bocéprevir.

Le traitement anti-VHC est complété par une multithérapie VIH comprenant : Truvada[®]* + Isentress[®] ou Reyataz[®]/Norvir[®].

La durée maximale de traitement par bocéprevir est de 44 semaines.

25 visites sont prévues, comportant différents examens : cliniques, prises de sang, tests urinaires, échographies.

Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

Investigatrice/coordonnatrice : Dr Isabelle Poizot-Martin, CHU-Ste Marguerite, Marseille, 04 91 74 61 63

A défaut de la combinaison Truvada[®], les traitements Viread[®] et/ou Emtriva[®] peuvent permettre l'inclusion s'ils sont associés à au moins 2 des traitements suivants : Isentress[®] ou Reyataz[®]/Norvir[®] ou Fuzéon[®].

En cas de stade F4, cette biopsie de référence n'est pas nécessaire.

Au-delà de ce taux on considère qu'il y a un progrès thérapeutique significatif dans cette population de malades.

La réponse est considérée comme complète si la charge virale est indétectable à S16 et incomplète si la baisse de la charge virale est supérieure à 2 log mais toujours détectable à S16.

A défaut de la combinaison Truvada[®], les traitements Viread[®] et/ou Emtriva[®] peuvent permettre l'inclusion s'ils sont associés à au moins 2 des traitements suivants : Isentress[®] ou Reyataz[®]/Norvir[®] ou Fuzéon[®].

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

ATU : autorisation temporaire
d'utilisation

Afssaps : Agence française de
sécurité sanitaire des produits de
santé

ANRS : Agence nationale de
recherche sur le sida et les hépatites.

Notre avis

Les personnes en échec virologique d'un traitement antiviral C bien qu'ayant bénéficié d'une première bithérapie aux doses recommandées, sont en augmentation et ont un besoin vital des nouveaux traitements anti- VHC.

Depuis fin décembre, les deux molécules de nouvelle génération contre le VHC sont accessibles aux mono-infectés VHC par le biais d'une ATU auprès de l'Afssaps. Pour les co-infectés la seule possibilité d'y avoir accès est de rentrer dans cet essai ou dans ANRS HC. Les critères d'entrée et le nombre de participants prévus ne permettront pas de répondre aux besoins réels, mais c'est quand même un espoir, même s'il est réduit. C'est aussi la première initiative dans ce sens qui devrait être suivie d'autres accès, car plus de 30 molécules sont actuellement en cours de développement. Les résultats des différents schémas associant le telaprevir et le bocéprevir au traitement de référence par peg-interféron + ribavirine ont montré une nette amélioration de la probabilité de guérison de l'hépatite C, particulièrement chez les porteurs d'un VHC de génotype 1. Mais, il existe peu d'informations concernant les interactions avec les antirétroviraux, l'utilisation de ces molécules « dans la vraie vie »,
(suite en face)

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

TELAPREVIH

ANRS HC26 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

Etude pilote, de phase II, évaluant l'efficacité de la trithérapie Peg-Interféron - Ribavirine - telaprevir chez des personnes co-infectées VIH-VHC en échec d'un traitement antérieur par peg-interféron et ribavirine

Qui peut participer à cette étude ?

XXX personnes co-infectées par le VIH (avec un taux de CD4 supérieur à 200/mm³, et une charge virale VIH inférieure à 50/mL depuis au moins 6 mois) et le VHC (génotype 1, avec une charge virale VHC détectable). Le traitement antirétroviral VIH inchangé depuis 3 mois doit comprendre : Truvada[®]* + Isentress[®] ou Reyataz[®]/Norvir[®]. Le traitement contre le VHC doit avoir échoué : persistance d'une charge virale VHC malgré la prise de peg-interféron+ribavirine pendant plus de 12 semaines. Tout stade de Fibrose sera accepté si documenté par une biopsie hépatique datant de moins d'un an*.

Quel est l'objectif de l'étude ?

Le but est d'estimer chez des personnes co-infectées VIH/VHC de génotype 1, en échec malgré une bithérapie peg-interféron + ribavirine, le taux de Réponse Virologique Soutenue (RVS) obtenu après une trithérapie associant peg-interféron + ribavirine + telaprevir, administré pendant 48 à 72 semaines et de le comparer à un taux seuil de 21 %*.

Comment se déroule l'étude ?

L'étude se déroule comme suit :

- Phase d'induction : pendant 4 semaines, : bi-thérapie peg-interféron+ribavirine
- Phase de trithérapie de la semaine 4 (S4) à S28 : peg-interféron+ribavirine+telaprevir.
- Phase de maintenance : sa durée est définie selon la réponse virologique à S16 :
 - en cas de réponse complète, sa durée est de 20 semaines,
 - en cas de charge virale encore détectable malgré une baisse supérieure à 2 log, sa durée est de 44 semaines.

Le traitement anti-VHC est complété par une multithérapie VIH comprenant : Truvada[®]* + Isentress[®] ou Reyataz[®]/Norvir[®].

Le telaprevir est un inhibiteur de la protéase NS3 du VHC qui inhibe la réplication du virus dans les cellules infectées. Des effets secondaires ont été relevés, il peut fréquemment provoquer une anémie surtout quand il est associé à la ribavirine, il peut aussi provoquer des rashes cutanés de minimes à modérés, en cas de rash, le telaprevir ne peut pas être repris.

Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

Investigateur/coordonnateur : Dr Laurent Cotte, Hôpital Hôtel Dieu, Lyon, 04 72 41 30 79

Notre avis

(suite) D'un point de vue activiste, nous ne pouvons que regretter qu'une fois de plus que des financements publics permettent d'approfondir des connaissances médicamenteuses dont les bénéfices financiers reviendront aux firmes privées, qui n'ont pas fait l'effort dès le début de leur développement, pour mettre en place des essais parallèles permettant d'obtenir ces informations plus que nécessaires, car attendus avec urgence par les personnes co-infectées. En attendant que d'autres molécules arrivent au même stade de développement, ces essais doivent inciter les malades et leur médecins à se préparer au mieux pour intégrer des essais qui ne tarderont pas à se mettre en place..

A défaut de la combinaison Truvada[®], les traitements Viread[®] et/ou Emtriva[®] peuvent permettre l'inclusion s'ils sont associés à au moins 2 des traitements suivants : Isentress[®] ou Reyataz[®]/Norvir[®] ou Fuzéon[®].

En cas de stade F4, cette biopsie de référence n'est pas nécessaire.

Au-delà de ce taux on considère qu'il y a un progrès thérapeutique significatif dans cette population de malades.

A défaut de la combinaison Truvada[®], les traitements Viread[®] et/ou Emtriva[®] peuvent permettre l'inclusion s'ils sont associés à au moins 2 des traitements suivants : Isentress[®] ou Reyataz[®]/Norvir[®] ou Fuzéon[®].

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

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

NOVAA

ANRS EP 46 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

Essai clinique de phase III, non randomisé, multicentrique, de vaccination anti-amarile des personnes vivant avec le VIH-1 : mise au point des nouveaux outils et études des réponses virologiques et immunologiques

Qui peut participer à cette étude ?

30 personnes séronégatives et 40 personnes vivant avec le VIH, ayant plus de 350 CD4/mm³ et une charge virale inférieure à 50 copies/mL, sous multithérapie depuis au moins un an inchangée depuis au moins trois mois. Une co-infection VIH-VHC est possible si maîtrisée.

Tous les participants doivent être suivis au service des maladies infectieuses et médecine des voyages des hôpitaux Saint-Louis, Cochin-Pasteur et Bichat.

Quel est l'objectif de l'étude ?

Il s'agit de développer des outils d'évaluation de l'immunogénicité* humorale et cellulaire du vaccin anti-amarile (VAA) (contre la fièvre jaune) et comparer les réponses virologiques et immunologiques post-vaccinales entre des personnes séropositives au VIH et séronégatives.

Comment se déroule l'étude ?

L'étude est ouverte sur 51 centres en France. La durée totale de l'essai est de 33 semaines. Les personnes seront réparties en 2 groupes parallèles : séropositifs versus séronégatifs. La durée de participation est de 12 mois, le traitement consiste en une injection unique en sous cutanée de Stamaril®.

Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

Investigateur principal : Pr. François Simon, Hôpital Saint Louis, Paris10, 01 42 49 43 07

Capacité d'un antigène d'induire une réaction immunitaire (de défense).

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

Notre avis

L'efficacité des vaccins est réduite chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli. C'est pourquoi les vaccins actifs doivent être administrés à un stade aussi précoce que possible ou lorsque le système immunitaire s'est à nouveau régénéré grâce à un traitement antirétroviral. Si une altération du système immunitaire exige des vaccins supplémentaires contre d'autres maladies, un système immunitaire affaibli oblige en même temps à renoncer à certains vaccins. Parmi les vaccins non recommandés aux personnes vivant avec le VIH on trouve le vaccin contre la fièvre jaune : jusqu'à présent ce vaccin est contre-indiqué chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli. Dans le cas d'un séjour inévitable dans une zone à risque, il est jusqu'à présent conseillé de soigneusement peser les risques d'une éventuelle infection par la fièvre jaune et les risques associés au vaccin. Le taux des lymphocytes CD4 doit être préalablement déterminé, il doit être supérieur à 200 CD4/mm³ et doit même alors rester réservé aux situations où le vaccin paraît absolument nécessaire.

Se faire vacciner dans le cadre d'un essai clinique est donc la meilleure façon de le faire, la surveillance des réactions immunitaires était approfondie. Ce genre d'essai a donc toute son utilité et y participer outre l'intérêt de faire avancer la recherche peut apporter en cas de réussite un bénéfice pour soi-même.

Vespa, c'est reparti

Non, ce n'est pas un remake de *la dolce vita* à la gloire du célèbre deux-roues italien, mais l'annonce que la deuxième édition de la non moins célèbre enquête : « VIH : Enquête Sur les Personnes Atteintes » va avoir lieu cette année.

VESPA en 2003

La première édition, conduite en 2003, a constitué un véritable révélateur de ce que sont les conditions de vie des personnes séropositives. Ces connaissances ont fait l'objet de nombreuses publications scientifiques mais surtout, elles ont nourri les recommandations d'experts dans le domaine de la prise en charge sociale des personnes vivant avec le VIH et ont largement contribué à l'information des professionnels, des associations et des institutions.

En 2003, VESPA montrait que le retard au diagnostic concernait plus les hommes, les hétérosexuels et les migrants pour qui il correspond souvent à une arrivée en France avec une maladie ancienne tandis que chez les français, les personnes en couple depuis longtemps sont les plus à risque d'avoir un diagnostic tardif*.

La réponse au traitement est hétérogène. En prenant en compte tous les facteurs reconnus de réponse au traitement, les hommes et les femmes immigrées ont des indicateurs de santé VIH moins bons que les autres séropositifs*.

La relation entre les comportements d'observance du traitement et de prévention sexuelle est différente selon les groupes. Liés et déterminés par les mêmes facteurs de vulnérabilité chez les femmes séropositives, ils sont indépendants chez les hommes hétérosexuels tandis que chez les homosexuels masculins, ce sont deux comportements indépendants qui apparaissent le résultat de choix individuels*.

Bien que la qualité des traitements apparaisse homogène sur le territoire*, la qualité de vie des patients suivis en France reste inférieure à celle de la population générale, en grande partie à cause de difficultés sociales, psychologiques et à cause des discriminations*.

Le niveau d'activité professionnelle des personnes séropositives est plus bas que celui de la population générale après prise en compte de l'âge, du sexe, de la nationalité et du diplôme. Cependant la situation des personnes diagnostiquées depuis l'arrivée des trithérapies est meilleure que celle des générations de séropositifs précédentes*. Ce sous-emploi est lié aux effets négatifs de la maladie sur les chances de maintien et d'accès à l'emploi*.

Comparées aux personnes de même âge, celles qui vivent avec le VIH sont moins souvent en couple et ont moins d'activité sexuelle. Majoritairement elles protègent leurs relations sexuelles avec leurs partenaires sérodifférents ou avec leurs partenaires occasionnels, mais une fraction encore importante ne le fait pas systématiquement. Les comportements de non protection ne sont pas liés aux résultats du traitement. Chez ceux qui vivent en couple, la non révélation du statut sérologique au partenaire ainsi que l'utilisation non systématique du préservatif ne concerne qu'une petite minorité de personnes*.

Chez les homosexuels masculins, la fréquence des rapports à risque est liée au nombre de partenaires, à la pratique de la drague sur Internet et au mal-être psychologique. Au-delà de la précarité économique associée aux comportements à risque chez les hommes et les femmes hétérosexuels séropositifs, d'autres déterminants diffèrent selon le sexe*.

Le désir d'enfant tant chez les hommes que chez les femmes n'est pas lié à l'état de santé, il est beaucoup plus fort chez les femmes et les hommes immigrés d'Afrique sub-saharienne et du Maghreb et dans les couples sérodifférents*.

Un séropositif sur trois rapporte avoir été l'objet de discriminations. Celles-ci sont

Delpierre, Int.J. STD and AIDS,2007.

Dray-Spira, AIDS,2007, etc.

Peretti-Watel, Social Science and Medicine, 2006.

Sitta, JAIDS, 2009.

Preau, AIDS, 2007.

Dray-Spira, Am J Public Health 2007.

Dray-Spira, AIDS 2007.

Spira, AIDS, 2005.

Bouhnik. AIDS, 2007, JAIDS, 2006, AIDS and Behavior, 2008.

Heard, AIDS, 2007.

Preau, 2008, AIDS Care.
Peretti, Plos one 2007.
Bouhnik, AIDS & Behavior 2008.
Peretti, Rev Prat, 2006.
Lert, AIDS Care 2010.

associées aux tentatives de suicide*, à la non utilisation systématique du préservatif*, à l'insatisfaction sexuelle*, à une mauvaise observance aux traitements*. Chez les hommes homosexuels séropositifs, les expériences de discrimination sont fréquentes et retrouvées quelle que soit la diversité des styles de vie*.

Toutes ces données ont orienté le travail des associations, ont servi de base au travail des experts travaillant aux recommandations du rapport sur la prise en charge des personnes vivant avec le VIH, ont alimenté les réflexions du Conseil National du Sida.

VESPA en 2011

En sept ans, bien des choses ont changé, en bien parfois grâce à une meilleure compréhension de la maladie, du rôle des traitements dans le soin mais également dans la transmission. En mal aussi : lorsque les conditions socio-économiques se durcissent, ce sont souvent les plus vulnérables qui en souffrent le plus. L'allongement de la vie des séropositifs crée de nouveaux enjeux, les plus jeunes n'appréhendent pas la maladie de la même manière que leurs aînés, la discrimination persiste cependant. Tous ces aspects font émerger de nouvelles questions de recherche.

Afin de tenter de mesurer les évolutions depuis 2003 mais aussi de répondre aux questions nouvelles, l'ANRS lance en 2011 une nouvelle enquête VESPA. Parmi les objectifs de cette nouvelle enquête, on peut citer l'étude des difficultés sociales et relationnelles dans la période qui suit le diagnostic, la mesure des complications qui apparaissent avec les années de séropositivité, l'analyse de la situation des malades immigrés qui cumulent l'insécurité de leur statut administratif, les discriminations à la difficulté intrinsèque de l'immigration et le retentissement de celles-ci sur leur santé, une meilleure connaissance de la pauvreté et les situations extrêmes vécues par un grand nombre de personnes séropositives selon les données de 2003, une description des modes de vie, comportements et pratiques sexuelles des personnes séropositives, particulièrement détaillée pour les homosexuels, au moment où se discutent les effets préventifs du traitement et leurs effets possibles, un compte rendu des expériences de discrimination et de stigmatisation dans toutes les situations de la vie des personnes séropositives.

VESPA need you !

Cette enquête a besoin de votre collaboration. Elle sera menée dans 68 hôpitaux tirés au sort en France métropolitaine et 8 en outre-mer. Les personnes qui viennent consulter leur médecin seront sollicitées pour répondre aux questions des enquêteurs de VESPA. Cela prend du temps, une heure environ, mais c'est un temps aussi utile que celui de la consultation. Les enquêteurs remettront un chèque cadeau d'une valeur de 15 euros à tous les participants. Dès que les dates de l'enquête seront connues, elles seront affichées dans tous les lieux concernés. Soyez préparés à consacrer un peu de votre temps pour aider tous les acteurs de la lutte contre le sida à élaborer les réponses à venir pour améliorer la qualité de vie de tous les séropositifs.

Essai iPrEx

Un résultat encourageant qui doit inciter à soutenir la recherche. Pour l'heure : préservatif !

Robert M. Grant and the iPrEx Study Team, Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men, N Engl J Med 2010 ; www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMOA1011205

Est-il possible d'utiliser un médicament pour se protéger de la contamination par le VIH ? Parmi la dizaine d'essais menés par les chercheurs dans le monde depuis 2002, iPrEx est le premier dont on attendait une évaluation de l'efficacité de cette technique. Ses résultats viennent d'être rendus publics dans le New England Journal of Medicine*. Ils montrent essentiellement qu'une combinaison d'antirétroviraux, tenofovir plus emtricitabine (Truvada®), pris avant une exposition au VIH, réduit de 44 % le risque de contamination.

C'est un résultat très encourageant pour les chercheurs. Il démontre l'intérêt de cette technique de prévention biomédicale. L'équipe d'iPrEx souligne cependant que la faiblesse relative de ce résultat est due à une utilisation limitée du traitement proposé dans l'essai. Il leur reste aussi à analyser plus avant les données afin de préciser cet aspect du résultat ainsi que les comportements des participants dans l'étude et les résultats d'analyse socio-économique.

Le résultat de cette étude permet la construction de nouveaux projets de recherche pour espérer aboutir au mieux à de nouveaux outils. L'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites (ANRS) s'apprête à lancer une étude similaire mais se heurte à des difficultés pour financer jusqu'au bout ce type de projets très coûteux. Son budget stagne depuis des années alors que le sida reste un des fléaux les plus préoccupants tant en France qu'au niveau mondial. L'ANRS doit se résoudre à des choix difficiles entre des projets tous indispensables. Elle est la seule à financer sur des crédits de la recherche les études socio-épidémiologiques essentielles pour adapter les politiques de santé publique.

Un tel résultat ne peut qu'encourager les chercheurs à poursuivre leurs travaux. D'autres étapes sont encore nécessaires avant de disposer éventuellement d'un nouvel outil de prévention. En attendant :

- l'efficacité sur une population d'outils de protection à efficacité partielle peut être facilement anéantie par un relâchement des comportements, même minime ;
- l'usage sauvage d'antirétroviraux en prophylaxie est à proscrire car, à ce jour, on ne sait pas quel est le produit le plus efficace et on ne sait pas comment l'utiliser au mieux ;
- le préservatif, simple, peu coûteux et disponible reste le seul moyen sûr de se protéger contre le VIH.

www.iprexnews.com

Etude QDMRK

Fin novembre, le laboratoire MSD annonçait l'arrêt de l'étude Truvada® + Isentress® deux fois par jour versus une fois par jour.

Les premiers résultats de l'étude QDMRK (étude de phase III, multicentrique, internationale randomisée évaluant chez des personnes naïves de traitement une trithérapie comprenant Truvada® + Isentress® en deux prises par jour (400mg, X 2 fois) versus une prise quotidienne (800mg) montraient que la non-infériorité du groupe en une prise par jour par rapport au groupe en deux prises par jour n'a pas pu être démontrée : 88,9 % dans le bras deux prises quotidiennes versus 83,2 % dans le bras une prise quotidienne. Cependant 80 % des participants sont devenus indétectables à 48 semaines.

Tous les résultats n'ont pas encore été étudiés, mais d'ores et déjà on sait que le pourcentage de participants indétectables à l'inclusion lorsqu'ils avaient une charge virale élevée (supérieure à 100 000 copies/mL) a été plus faible : une suppression virale a été obtenue chez 74,3 % des personnes du groupe en une prise par jour contre 84,2 % parmi ceux à deux prises par jour. La sûreté et la tolérance étaient similaires dans les deux groupes.

Deux vaut mieux qu'une

Il a été recommandé à toutes les personnes incluses de recevoir la dose validée d'Isentress® en deux prises par jour.

775 ont été incluses dans le monde, en France, 55 participants ont été inclus à Montpellier, Nantes et Paris.

Vous êtes concernés par une rupture d'approvisionnement en antirétroviraux



le TRT5 lance un observatoire

Le TRT-5 a décidé de mettre en place un observatoire suite à l'augmentation des témoignages concernant des incidents de rupture d'approvisionnement des pharmacies en antirétroviraux.

Un questionnaire, en versions papier ou électronique, est à votre disposition dans nos associations et sur le site du TRT-5. Nous faire parvenir votre témoignage permettra d'avoir une meilleure vision de ces incidents, d'en comprendre le processus et d'en identifier les répercussions.

Grâce à l'analyse de vos témoignages, nous serons en mesure d'interpeller les services et institutions concernés afin d'agir pour que vous ne soyez plus confronté(e) à ce genre de difficultés.

trt5

GRUPE INTERASSOCIATIF
TRAITEMENTS & RECHERCHE THÉRAPEUTIQUE
Tour Esplanade - 14 rue Scandinave - 93509 Pantin cedex
Tél : 01 41 93 46 19 - Fax : 01 41 93 46 17
www.trt-5.org

Actualité des traitements

Rupture d'ARV : l'observatoire du TRT-5

Le TRT-5*, collectif d'associations de recherche thérapeutique VIH/sida, s'inquiète de l'augmentation du nombre de témoignages de personnes vivant avec le VIH ne pouvant se procurer leur traitement antirétroviral pour cause de ruptures d'approvisionnement dans les pharmacies de ville. Depuis mai 2010, le TRT-5 propose un système de recueil de données en ligne dans le but d'identifier les causes de ces ruptures d'approvisionnement à répétition et de proposer à terme un système d'alerte. Un relais vers ce questionnaire a été mis sur le site des associations membres de ce collectif.

Principaux constats à l'issue des premiers 6 mois d'enquête :

- Kivexa®, Ziagen® et Combivir® (GSK / ViiV Healthcare), Norvir® et Kaletra® (Abbott), Prezista® (Tibotec), Truvada® (Gilead) sont les spécialités les plus fréquemment signalées indisponibles. On constate également des ruptures d'approvisionnement pour d'autres traitements (Atripla®, Invirase®, Epivir®, Trivizir®, Telzir®, Celcentri®, Isentress®, Intelence®).

- Les pharmaciens de villes - à de très rares exceptions près - ne disposent pas de ces onéreux traitements en réserve et font face à des difficultés d'approvisionnement dès que leur grossiste répartiteur ne peut honorer leurs demandes.

- Les grossistes répartiteurs travaillent généralement en flux tendus, leurs stocks sont de plus en plus restreints et des listes d'attente sont parfois établies dès que les quotas définis par les laboratoires sont atteints ou lorsque surviennent des difficultés imprévues.

- Une grève dans l'un des centres de distribution de GSK/ViiVHealthcare a ainsi occasionné une rupture d'approvisionnement de Kivexa® de près d'un mois mettant en grande difficulté nombre de personnes traitées dont la situation aurait été encore plus dramatique si elles n'avaient pas pu avoir recours aux pharmacies hospitalières. Plus récemment le centre distributeur d'Abbott en basse Normandie a été bloqué par la neige générant une pénurie de Norvir® pendant plusieurs jours... le moindre aléa créé rapidement une situation de rupture.

Jusqu'à présent, il n'existe pas de procédures générales communes en cas de difficultés d'obtention de spécialités pharmaceutiques. Le TRT-5 œuvre auprès des laboratoires concernés par les ruptures d'approvisionnement d'antirétroviraux et des autorités sanitaires pour identifier clairement les responsabilités des différents acteurs et relayer et développer des modalités de dépannage d'urgence.

Collectif d'associations de recherche thérapeutique VIH/sida : Actif Sante|Actions Traitements | Act Up-Paris | Act Up-Sud Ouest | Aides | Arcat | Dessine-Moi Un Mouton | Nova Dona | Sida Info Service | Sol En Si

Le site du www.trt5.org met à disposition les procédures d'urgence pour faire face à ces ruptures. Les avancées et les mises à jours seront publiées et reprises sur ce site. N'hésitez pas à faire part de vos observations, remarques, ou demandes d'information par mail (mazens@trt-5.org).

<http://yagg.com/pilulier>

Yagg est le nouveau média pour les lesbiennes, les gays, les bis et les trans. On y trouve des infos, des vidéos, des blogs, des débats. On y trouve aussi des infos sur le VIH, et notamment un pilulier interactif qui apporte des informations utiles sur les combinaisons antirétrovirales. Dans la rubrique pilulier, les informations concernent 31 combinaisons, les plus prescrites. En sélectionnant un médicament dans la première colonne, il est ensuite possible de choisir parmi ceux qui peuvent lui être associés en deuxième colonne, et ainsi de suite. La rubrique est complétée par des questions/réponses et des liens vers d'autres sites associatifs, médicaux, institutionnels. Bref un outils bien pratique et très utile.

Gardasil au masculin

L'agence américaine des médicaments (FDA) a élargi l'autorisation de prescription du vaccin Gardasil® à tous les jeunes âgés de 9 à 26 ans. Commercialisé auparavant pour une population féminine du même âge afin de prévenir le cancer du col de l'utérus et du vagin résultant des papillomavirus de type 6, 11, 16 et 18, il est aujourd'hui autorisé aussi aux Etats-Unis pour prévenir le cancer anal et des lésions précancéreuses provoqués par certains papillomavirus. La FDA a également autorisé la mise sur le marché de ce vaccin pour la prévention des verrues génitales provoquées par les papillomavirus de type 6 et 11 chez les hommes et femmes.

Bien que le cancer anal soit rare dans la population générale, sa fréquence augmente chez les hommes homosexuels. Etudié dans cette population, le Gardasil® s'est montré efficace à 78% pour prévenir le cancer anal. On sait que ces papillomavirus sont liés à environ 90% des cancers de l'anus. Aux Etats-Unis, 5.300 personnes sont diagnostiquées chaque année d'un cancer anal. Même si les hommes homosexuels sont plus susceptibles de développer un cancer anal, les femmes peuvent également en souffrir. La commercialisation de ce vaccin dans le cadre de cette pathologie pourra alors bénéficier à toutes et tous.

Retour du ViraféronPeg

Le 7 octobre le laboratoire Schering Plough, retirait certains lots suite à un problème de fabrication. Fin novembre, le produit était remis à disposition. Il s'agissait du ViraféronPeg, poudre et solvant pour solution injectable en stylo prérempli (50 µg, 80 µg, 100 µg, 120 µg, 150 µg). Ce traitement est indiqué dans le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique ayant un ARN du virus de l'hépatite C positif, y compris les personnes ayant une cirrhose compensée et/ou co-infectés avec une infection VIH cliniquement stable. Pour rappel ViraferonPeg doit être associé à la ribavirine. Cette association est indiquée chez les personnes naïves y compris les celles co-infectés par le VIH et le VHC cliniquement stable, et chez les personnes en échec d'un précédent traitement par interféron alpha (pégylé ou non-pégylé) et ribavirine en traitement combiné ou par interféron alpha en monothérapie. Le ViraferonPeg peut être prescrit en monothérapie en cas d'intolérance ou de contre-indication à la ribavirine.

Baptêmes

La Dénomination Commune Internationale (DCI) désigne le nom utilisé par tous les pays pour nommer un médicament. À la DCI est associé un nom de marque, qui peut changer d'un pays à l'autre, voire dans le même pays. Enfin, pour désigner un médicament, on utilise aussi une dénomination chimique (exemple : AZT, 3TC, DDI, etc.), ou un codage souvent élaboré en début de processus par le laboratoire producteur (exemple : GS 01-927, BMS 488 043, MK 0518, etc.). Ce choix se fait d'une façon indépendante des marques commerciales, en utilisant uniquement le nom de la molécule contenue dans celui-ci.

Bristol-Myers Squibb, a annoncé récemment que la DCI de l'OBP-601 serait Festinavir. Il s'agit d'une nouvelle génération d'analogues nucléosidiques, inhibiteur de transcriptase inverse du VIH, en une prise par jour par voie orale. Festinavir est actuellement en phase II de développement.

Le télaprévir, autrefois appelé VX-950 a un nom commercial depuis peu, il a été dénommé Incivo®. Il sera commercialisé sous forme de comprimé pelliculé, de 375 mg.

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.

Séropo incognito, un virus discret mais bien présent

Le mercredi 18 Février 2009 de 19h à 22h se tiendra notre 83^e Réunion Publique d'Information sur le thème : séropositifs asymptomatiques/contrôleurs : comment garder le contrôle ? Un virus discret mais bien présent.

Parmi les personnes vivant avec le VIH, il en est qui se passent de traitement antirétroviral :

- les HIC, les HIV-contrôleurs, ont une charge virale qui demeure indétectable bien qu'ils n'aient jamais pris de traitement antirétroviral alors qu'ils sont infectés depuis des années (critère virologique),
- les ALT, les asymptomatiques à long terme, n'ont aucune atteinte de leur immunité depuis qu'ils sont infectés, c'est-à-dire que leur compte de lymphocytes CD4 reste normal (critère immunologique).

Ces personnes sont très peu nombreuses et suscitent un intérêt grandissant des chercheurs parce qu'en comprenant ce qui fait leur particularité et leur capacité de résistance au virus, ils espèrent découvrir des idées nouvelles pour soigner, voire guérir, les autres séropositifs et même prévenir les nouvelles infections. Débutées il y a longtemps, ces études prennent aujourd'hui une place prépondérante dans l'agenda de la recherche sur le VIH. L'ANRS y participe à travers l'organisation de cohortes observationnelles de HIC et de ALT.

L'objectif de cette RéPI est de découvrir un peu mieux ce groupe de personnes vivant avec le VIH à travers quelques questions : quels critères définissent le mieux les HIC et les ALT ? Qui sont ces personnes ? Qu'a-t-on appris en les étudiant ? Que peut-on espérer de ces recherches ?

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

Toutes les RéPI passées font l'objet d'un compte-rendu que vous pouvez demander à notre coordinatrice Traitements & Recherche.

Vous pouvez aussi 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^e.

Tabac ou pas

La prochaine réunion Qualité de Vie de l'association Actions Traitements se tiendra le 27 janvier à 19h et portera sur : Tabac et VIH, les bienfaits du sevrage.

Grâce à une étude récente on sait avec certitude que le VIH et le tabac ne font pas bon ménage. Mais alors que faire pour se libérer de cette puissante addiction ? Quelles sont les méthodes de sevrage tabagique ? Sont-elles toutes à conseiller aux personnes séropositives ? Et surtout, quels sont les bénéfices liés à l'arrêt ? Le psychologue et tabacologue Alexandre Peyré sera présent pour répondre aux questions des personnes présentes.

Rendez-vous dans les locaux de SidaInfoService, salle de réunion, 2^e étage, 190 boulevard de Charonne, 75020 Paris, Métro ligne 2 : Alexandre Dumas ou Philippe Auguste.

Calendrier

La commission Traitements & Recherche se réunit tous les 15 jours le mercredi à 19h. Vous pouvez nous rejoindre, le travail ne manque pas. Les prochaines réunions se tiendront le 26 janvier, les 9 et 23 février, 9, et 23 mars, 6 et 20 avril ; pour les réunions de mai, merci de nous contacter pour en connaître les dates. Une permanence téléphonique est assurée tous les matins, de 9h à 13h au 01 49 29 44 82. Vous pouvez aussi nous joindre par mail : traitements@actupparis.org

L'Interassociatif Femmes et VIH organise

VIH, femmes

rencontre 4/5 mars 11

Anthropologie, psychologie, clinique : les questions qui se posent aux femmes en matière d'identité sexuelle et corporelle, et précisément pour celles atteintes par le VIH/sida. Cette rencontre sera l'occasion de poursuivre la réflexion sur les revendications des femmes séropositives, réflexion entamée depuis la première rencontre de 2004 et poursuivie en 2007 et 2009.

Ce colloque se développe sur deux jours :

Vendredi, information et échanges pluridisciplinaires et interprofessionnels.

Tables rondes introduites et facilitées par des femmes séropositives qui apporteront

leur témoignage et leur expertise. Chercheur·es, historien·es, anthropologues spécialistes,

soignant·es des services de maladies infectieuses seront également sollicités·es :

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

Samredi matin, ateliers pour approfondir la réflexion proposée par les intervenants de la veille.

Selon 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, etc.).

*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 lien avec la 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.)

Après-midi, compte-rendu de ces ateliers et présentation d'actions déjà réalisées sur ces thématiques.

L'ensemble de ces journées de travail permettra d'établir un compte rendu des ateliers et une présentation des recommandations émises.

au siège de Médecins du Monde, 62 rue Marcadet, 75018

www.femmesetvih.org - inscription@femmesetvih.org



Interassociatif à l'initiative d'Act Up-Paris, Le Planning Familial, Médecins du Monde et Sida Info Service en partenariat avec Aïdes, Association Marie Madeleine, AVH78, Frisse, Ikambéré et LFMF.

Les femmes : l'homme invisible dans la recherche

Plus de 50 % des personnes vivant avec le VIH dans le monde sont des femmes. Pourtant elles sont très faiblement représentées dans les essais cliniques sur le VIH, en dehors de ceux touchant la transmission mère enfant.

Depuis 2000, en France, seulement 20 % des participants aux essais cliniques sur les antirétroviraux sont des femmes. Cette proportion a diminué au cours des 8 dernières années alors que les femmes représentent une proportion importante des nouveaux diagnostics. Elles ont été écartées des essais (afin de minimiser les risques pour « l'enfant à naître », pour une uniformisation genrée des candidats, car les femmes sans autorisation de séjour ne peuvent accéder à la recherche biomédicale etc.) et de ce fait, les informations issues des études faites majoritairement sur les hommes ont souvent été extrapolées et appliquées aux femmes.

Pourquoi ces données sont essentielles ?

Les femmes sont physiologiquement différentes des hommes. Les traitements contre le VIH, les effets du virus sur l'organisme peuvent donc les affecter différemment. Des études montrent que les hommes et les femmes ne répondent pas de la même façon aux traitements. En raison du nombre insuffisant de ces dernières dans les essais cliniques, il n'est pas possible de généraliser les conclusions qui en résultent quant à la prise en charge médicale des femmes. D'autres études signalent, pour certaines classes de médicaments, une tolérance moins bonne chez les femmes, des effets indésirables différents et certains risques plus élevés.

Des inégalités entre les hommes et les femmes ont un véritable impact sur la santé des femmes séropositives. Il est donc primordial d'avoir des données fiables et il faut pour cela que les femmes intègrent davantage d'essais dont les données représenteraient équitablement la population vivant avec le VIH/Sida. Les femmes concernées n'ont pas réussi, malgré les arguments avancés, à modifier la place que les chercheurs et les laboratoires pharmaceutiques leurs octroient dans les essais.

Des propositions à mettre en œuvre

Il n'est pourtant ni difficile, ni compliqué d'assurer une représentation proportionnelle des femmes plus précocement dans les études cliniques ou de développer des essais sur l'efficacité et la tolérance des traitements destinés uniquement aux femmes. Poser dans ces essais, des questions qui concernent des problématiques qui leur sont spécifiques et qui ne se limitent pas à la procréation, ne relève pas d'une révolution, pourtant ces demandes n'arrivent pas à se faire entendre.

Le collectif interassociatif Femmes et VIH* s'est créé sur l'évidence que d'une part, la lutte contre le sida chez les femmes devait passer par la lutte pour leurs droits en tant que femmes, et que d'autre part ce sont les femmes vivant avec le VIH qui sont elles-mêmes les « expertes » de leur maladie. Leur parole, leurs revendications sont le fondement de ce collectif. A ce titre, lors des Rencontres, Etats généraux et Colloques que nous organisons depuis 2003 une des revendications criante concerne la question de leur place dans la recherche. Elles sont en première ligne dans cette épidémie : il est donc impératif que toutes les phases de la recherche médicale prévoient une approche sexuée et une représentation égalitaire dans les essais cliniques.

Programme

Le prochain colloque* organisé par l'Interassociatif Femmes & VIH, se déroulera sur 2 jours et abordera les questions relatives à la perception du corps et des identités des femmes vivant avec le VIH. Ce sera l'occasion de poursuivre la réflexion entamée lors de la première rencontre de 2004, poursuivie en 2007 et 2009, visant à élaborer des revendications à partir de l'expérience et du vécu des femmes concernées par le VIH.

Programme du 4 mars

La première journée sera organisée sous forme de colloque avec des tables rondes afin de permettre l'information et l'échange. Elles seront introduites et facilitées par des femmes séropositives qui apporteront leur témoignage et leur expertise concernant le rôle du corps et de l'identité dans leur expérience de femmes vivant avec le VIH. Des chercheurs-ses, des historiens-nes, des anthropologues, des spécialistes ainsi que des soignants des services de Maladies Infectieuses seront sollicités pour intervenir et partager les connaissances acquises dans leurs domaines et touchant à la thématique du colloque.

A ce jour les intervenants-es des différentes tables rondes n'ont pas confirmé leur participation ; c'est pourquoi ce pré-programme est présenté sans leurs noms*.

-12h – 14h Accueil et collation

-14h Ouverture

Le mot d'accueil : Olivier Bernard, Président de Médecins du Monde

Intervention de Marie-George Buffet, Responsable groupe sida de l'Assemblée nationale

Intervention de Solveig Anspach, Réalisatrice

Intervention d'une personnalité du monde du sida

Intervention d'une représentante du collectif interassociatif Femmes & VIH

-14h30 1^{ère} table ronde : Construction sociale et vécu de la sexualité

Rapport des femmes au corps dans l'histoire et selon les continents

Perceptions du corps par les femmes atteintes d'une maladie

Place du risque de transmission du VIH dans la sexualité des femmes.

Sexualité des femmes séropositives : dimensions sociale, politique et culturelle

-15h30 Questions et débat

-16h Projection du film de Solveig Anspach « Christine... », avec Christine Aubère.

Court métrage extrait du film « Silence = Mortes ».

-16h15 – 16h30 Pause

-16h30 2^{ème} table ronde : Comment les soignants prennent en compte ces questions ?

On ne soigne pas les femmes comme les hommes

Prise en compte et perception de la parole des femmes

La prise en compte des cliniciens

La médiation en santé

-17h30 – 18h Questions et débat

« VIH :

Femmes, corps et identités.

Du vécu aux revendications »

Les 4 et 5 mars 2011

Au siège de Médecins du Monde

62 rue Marcadet – 75018 Paris

Métro : Marcadet Poissonnières

Le programme définitif sera prochainement disponible sur le site www.femmesetvih.org

Femmes

Programme du 5 mars

Le matin, des ateliers seront organisés pour approfondir la réflexion proposée par les intervenant-es de la veille. Pour répondre aux souhaits exprimés lors des précédentes rencontres, certains ateliers seront réservés aux femmes séropositives, d'autres seront ouverts aux personnes concernées par ces problématiques (proches, professionnels). L'après-midi, les compte-rendu de ces ateliers et la présentation des revendications émises seront la conclusion de ces rencontres.

-9h30 Accueil et café

-10h Ateliers

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

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

3 - **Quelles approches de la sexualité en temps que femme séropositive ? De l'abstinence au multi partenariat...** Atelier réservé aux femmes séropositives

4 - **Vivre avec son corps au quotidien.** En terme de qualité de vie, bien être et d'équilibre. Atelier réservé aux femmes séropositives

5 - **Comment les femmes séropositives sont-elles perçues ?** La vision des autres. L'avis et la parole de l'entourage, familial, associatif, professionnel etc. Atelier ouvert à toutes et à tous

-12h30 Pause déjeuner (sur place)

-14h Plénière de clôture

Rendu, revendications et recommandations émises dans les ateliers du matin, par les rapporteuses de chacun des ateliers

Bilan des deux journées, par une personnalité qui en rapportera les points forts et en fera son analyse

Clôture, par des membres du collectif interassociatif Femmes & VIH

-16h Fin de la Rencontre.

Pour s'inscrire

Le bulletin d'inscription* est téléchargeable sur le site de l'interassociatif : www.femmesetvih.org Il est à retourner avant le 15 février 2011.

Pour des questions d'organisation il est demandé d'indiquer par ordre de préférence l'atelier auquel vous aimeriez participer.

L'interassociatif Femmes & VIH dispose d'un budget limité pour le remboursement des frais de transport et d'hébergement. Il a donc été décidé de prendre en charge les femmes concernées par le VIH pour :

- le transport A/R en train (base 2^e classe)* : remboursé dès l'arrivée sur place ou à l'association qui en a fait l'avance dès présentation de la facture ;
- une ou deux nuit(s) d'hôtel (du 4 au 5 ou au 6 mars 2011) en chambre double, avec petit-déjeuner (pour les personnes résidant hors Ile-de-France) ;
- une collation prévue le vendredi à partir de 12h sur les lieux de la rencontre ;
- les repas du vendredi soir et du samedi midi, préparés par l'association Hesshima.

Il peut être envoyé par mail : inscription@femmesetvih.org
ou par courrier à interassociatif
Femmes & VIH
C/ Act Up-Paris,
BP 287, 75525 Paris Cedex 11

Merci de prendre son billet de train le plus rapidement possible afin de bénéficier de réductions optimales.

A retenir

Les rencontres organisées par l'interassociatif Femmes & VIH permettent aux femmes qui y participent de recevoir beaucoup d'informations, de réfléchir, d'échanger, de témoigner, de partager mais aussi d'élaborer des revendications qui seront portées auprès des acteurs (politiques, institutionnels, scientifiques) qui jouent un rôle dans la lutte contre le sida. Venez nombreuses !

EGRIFTA®

un espoir de poids

La FDA* a donné son feu vert pour la mise sur le marché du premier médicament anti-adiposité viscérale pour les personnes séropositives atteintes de lipodystrophie. Il s'agit de la tésamoréline pour injection qui sera commercialisée sous le nom d'Egrifta®.

Si les mécanismes exacts conduisant à l'accumulation de graisses au niveau viscéral ne sont pas complètement élucidés en cas d'infection au VIH et de prise de traitements antirétroviraux, agir sur la voie de l'hormone de croissance apparaît comme un moyen efficace pour réduire cette accumulation selon plusieurs essais cliniques*. En particulier, un analogue d'un facteur de libération de cette hormone de croissance a été capable de réduire l'adiposité viscérale lors de deux essais de phase III. Il s'agit de la molécule TH9507 de l'entreprise biopharmaceutique canadienne Theratechnologies (Montréal). Le TH9507 a reçu pour DCI (désignation commune internationale), le nom de tésamoréline pour injection et a été baptisé commercialement sous le nom d'Egrifta® pour les Etats-Unis.

AMM

L'efficacité et la bonne tolérance de la tésamoréline ont conduit la FDA américaine à donner récemment son feu vert pour la commercialisation de ce produit, comme l'a annoncé le 11 novembre dernier Theratechnologies*. Dans son communiqué de presse, la société indique que ce produit a été approuvé « *comme le premier et le seul traitement indiqué pour la réduction de l'excès de graisse abdominale chez les patients infectés par le VIH atteints de lipodystrophie (lipohypertrophie abdominale).* » Notons que la FDA a requis trois engagements post-commercialisation : tout d'abord, « *une étude d'observation de l'innocuité à long terme de l'acétate de tésamoréline/Egrifta®* », ensuite, « *une formulation en fiole unique - c'est-à-dire le développement d'une nouvelle présentation de la même formulation* » et, enfin, « *une étude clinique pour évaluer si Egrifta® (tésamoréline pour injection) a un impact sur la rétinopathie associée au diabète chez les patients diabétiques infectés par le VIH, atteints de lipodystrophie et présentant un excès de graisse abdominale.* »

Précautions

Dans la mesure où la tésamoréline agit en stimulant la production de l'hormone de croissance, une hormone qui peut favoriser la progression tumorale, une mise en garde est aussi avancée en cas de tumeur active (traitement non recommandé) ou d'antécédent de cancer (la mise sous traitement se fera après évaluation minutieuse du rapport bénéfice-risque). Par ailleurs, le produit peut contribuer à une intolérance au glucose et présente un risque accru de développer un diabète, ce qui nécessite une évaluation du niveau de glucose avant mise sous traitement, puis un suivi régulier par la suite. Le troisième engagement post-commercialisation cité plus haut a précisément pour but d'évaluer l'influence de la tésamoréline sur l'apparition ou l'aggravation d'une des complications connues du diabète, la rétinopathie*.

Accès

Côté disponibilité, le produit sera commercialisé prochainement aux USA*, seul pays où il est autorisé pour le moment. Le 6 décembre dernier, Theratechnologies a aussi annoncé qu'elle a accordé une entente de distribution et de licence à la société pharmaceutique française Sanofi-Aventis pour la mise sur le marché en Amérique latine, en Afrique et au Moyen-Orient d'Egrifta®. L'Europe, c'est pour bientôt ?

Food and Drug Administration, l'administration américaine qui délivre les autorisations de mise sur le marché des aliments et des médicaments.

Voir notre article sur les changements métaboliques et corporels de mars 2010 dans Protocoles 60, www.actupparis.org/IMG/pdf/Protocoles_60.pdf

www.theratech.com

Lésions de la rétine pouvant entraîner la perte de la vision

Exclusivement par la société EMD Serono, membre du groupe pharmaceutique allemand Merck KGaA (Darmstadt).

Protocoles n°64- page 17
www.actupparis.org/article4371.html

lipodystrophie



Glasgow 2010

HIV 10, 10^e congrès international sur le VIH, s'est tenu à Glasgow du 7 au 10 novembre dernier. Deux membres d'Act Up y étaient voici ce qu'elles en retiennent.

Florilèges

Cette conférence a permis une revue complète des différents enjeux, stratégies thérapeutiques et complications rencontrées, avec hélas un ton un peu trop léger et décalé lors de certaines présentations. Les médecins s'adressent à des médecins, ils parlent de cas, ils en oublient à quoi ils font référence : à des personnes. Et comme on l'a entendu lors d'une intervention provenant du public : « *parfois il semble qu'on soit plus concerné par les médicaments que par les gens qui les prennent.* »

L'une des plénières était consacrée à la coinfection VIH-VHC, avec la mise en avant des nouveaux médicaments contre le VHC et du test génétique ILB28.

La plénière commence avec une diapo où l'on lit : *cure si possible* et il est dit : « *ça fait 10 ans que vous attendiez des nouvelles molécules, c'est maintenant possible* » (possible ? mais pas accessible) Les molécules anti-vhc en cours de développement sont présentées dont des résultats concernant le boceprevir et le telaprevir. Pour celles-ci l'un des intervenants présente ce qu'il appelle les « *très bons résultats* » avant d'annoncer « *there are on free lunch* » pour parler des effets indésirables à prévoir.

Raccourcis

Toujours lors de la plénière VIH / VHC et concernant le facteur génétique ILB28 : Il existe un test qui permet d'établir une corrélation entre ce gène et la réponse aux traitements*. En effet le gène, testé, permettrait de mieux adapter le traitement, de « mieux soigner ». Lors de cette présentation ce sont les qualifications « good genotype » et « bad genotypes » qui ont été employées. Le recours au test génétique est un moyen de mieux diagnostiquer le traitement adapté à l'individu soigné mais le test génétique devient également un nouvel outil de « sélection » entre personnes séropositives.

On ne peut que regretter que des questions de génétique aient été amenées sans plus de précautions. Il est très inquiétant que, sans doute par raccourci langagier, des médecins parlent de « bon génotype » et de « mauvais génotype ». Si l'on comprend bien l'enjeu qu'il y a derrière ces expressions, on peut regretter que la personne malade soit réduite à son génotype et qu'à ce titre elle soit jugée « bonne » ou « mauvaise ».

Plus grave encore, si certaines personnes, en fonction de leurs caractéristiques génétiques, réagissent mieux que d'autres à un certain type de molécules, alors la recherche clinique ne se privera pas de rajouter un critère supplémentaire d'inclusion dans les essais cliniques.

La fin de la présentation sur l'ILB28 engageait à systématiser ce test dans le cadre des essais thérapeutiques. Cela soulève bien des questions parmi lesquelles :

Rapport Yeni 2010, p272-273 : des études récentes montrent que le polymorphisme du gène IL28-B codant pour l'interféron lambda est fortement associé à l'élimination spontanée du VHC en cas d'infection aiguë et à la réponse virologique soutenue chez les patients VHC de génotype 1 et 4 traités par bithérapie pegylée. Une étude réalisée chez les patients co-infectés VIH-VHC trouve les mêmes résultats. Les patients de génotype 1 porteurs de l'allèle CC pour le SNP rs 12979860 ont une réponse virologique soutenue dans 65% des cas contre 30% chez les patients porteurs des allèles CT ou TT. Dans les années à venir la détermination du polymorphisme de l'IL-28B pourrait devenir un critère majeur pour l'indication et le type de traitement de l'hépatite chronique C.

Qu'advient-il de la recherche sur les « bad genotypes » ? Lorsqu'on déplore le nombre très faible d'essais portant sur les personnes co-infectées VIH/VHC et leur grande difficulté à rentrer dans des essais portant sur le VHC, quel va être le résultat avec un critère supplémentaire d'exclusion ? Quel marché les laboratoires feraient-ils faire de ce test ?

De la même manière, pour une personne déterminée, les caractéristiques génétiques de son VIH vont être une donnée essentielle au diagnostic et aux traitements. Ces caractéristiques génétiques vont se retrouver dans certaines tranches de la population des personnes séropositives.

Ainsi, les chercheurs ont établi que le VIH sous type B était plutôt présent au Nord de la planète alors que le VIH sous type C était plutôt présent au Sud du globe. Le sous type C du VIH est la conséquence d'une mutation du virus K65R qui entraîne une résistance face à quasiment tous les antirétroviraux actuellement existants. Pourtant, il n'y a pas de recherches biomédicales sur cette mutation, donc pas d'informations disponibles pour de nouveaux traitements.

(p82 du GBC : si c'est le sous type B qui a servi de modèle pour la recherche clinique, c'est bien parce qu'il domine largement les autres dans les pays occidentaux, Etats Unis et Europe. Cependant, les sous types non B sont largement plus répandus dans le monde, le sous type C étant celui qui infecte probablement près de la moitié des personnes vivant avec le VIH.)

Politiquement correct ?

Nous avons entendu des médecins nous parler de « race blanche », de « race caucasienne » de populations « blanche, noire, asiatique »... Là encore, ce sont sûrement des raccourcis langagiers mais qui néanmoins heurtent particulièrement. Est-il nécessaire de le rappeler et particulièrement à des médecins que le concept de race au sein de l'espèce humaine n'a aucun fondement scientifique valable ? Sans nier qu'il existe des différences génétiques liées à l'origine de chacun, il nous paraît tout à fait problématique de parler de « race » dans ce cadre.

De même, si certaines caractéristiques génétiques sont présentes de manière accrue dans certaines zones géographiques du monde, il nous paraît tout à fait réducteur et dangereux d'interpréter cela en termes de couleur de peau.

D'aucunEs peuvent voir là une maladresse langagière, nous y voyons surtout une grave « légèreté » qui, au delà de l'ignorance dont cela fait preuve et du mépris que cela peut témoigner vis à vis de l'Histoire, participe de la discrimination des personnes séropositives.

Quelle place pour les droits humains ?

La conférence était une conférence de recherche médicale, animée par des médecins à destination des médecins. Tout de même un atelier a porté sur les droits humains. Bien que la présentation de Joe Amon de Human Rights Watch ait été remarquable, il est regrettable que le lien entre la recherche biomédicale et les droits humains soit cantonné à un intervenant estampillé « associatif ». Lorsque les médecins insistent sur l'importance de la nourriture dans les complications que rencontre une personne séropositive, il est dommage que ne soit pas rappelé à quel point le sida concerne en grande majorité des personnes pauvres, discriminées, exclues des systèmes sociaux et de santé traditionnels.

Par ailleurs, dans son intervention Joe Amon a démontré à quel point les droits humains étaient liés à la lutte contre le sida, notamment comment leurs violations font le jeu de l'épidémie. Il a pris l'Ouganda comme exemple, mais il a insisté pour rappeler que cela concerne le monde entier, également les pays du Nord. Preuve en est et toute proportion gardée, les trois thématiques qu'il a ciblées comme obstacles à la lutte contre le sida s'appliquent à la situation française : pénalisation de la transmission du VIH, dépistage obligatoire non pas volontaire, stigmatisation et discrimination des personnes séropositives (usagerEs de drogues, travailleurs du sexe, prisonnierEs, migrantEs, LGBT...).

« *que fait-on de tous ceux qui devraient prendre les traitements mais ne sont pas psychologiquement prêts ?* » (faisait référence à la présentation de Joe Amon qui a insisté sur la difficulté des femmes d'Afrique de pouvoir dire qu'elles sont séropositives sans être rejetées ni subir de violences).

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



**Le malade
berlinois**

Guérison ?

Les traitements antirétroviraux actuels ne permettent pas de guérir de l'infection par le VIH. Fin 2008 - début 2009, un malade atteint d'une leucémie et séropositif au VIH faisait la une des médias : le traitement de sa leucémie par une transplantation de cellules souches hématopoïétiques provenant de la moelle osseuse dite rouge* à partir d'un donneur présentant une mutation d'un des corécepteurs du VIH conduisait à l'observation inhabituelle d'une absence de virémie après arrêt des traitements antirétroviraux. Quelques années de suivi plus tard, de nouveaux résultats suggèrent que le malade serait guéri de son infection par le VIH. Sur quoi se fonde cette conclusion ? Peut-on espérer que la procédure suivie soit applicable en masse à d'autres personnes séropositives ? Assurément non pour le moment, comme vous en convaincront les éléments que nous détaillons en rapport avec la complexité du traitement reçu.

Pour les personnes moins familières avec les mécanismes moléculaires de l'infection par le VIH, nous avons consigné quelques rappels de notions de base dans l'encart ci-dessous. Ceci permettra de mieux comprendre le cas du malade berlinois et en quoi les résultats qui viennent d'être publiés apportent des éléments nouveaux pour conclure à une éventuelle guérison.

Rappels de quelques notions de base

Les cibles principales du virus. Les lymphocytes T CD4+* sont les cibles principales du VIH. Leur élimination lors de la progression de l'infection à VIH conduit à la destruction progressive des réponses immunitaires dans notre corps. Les structures immunitaires particulièrement touchées sont celles situées au niveau gastro-intestinal, enrichies en lymphocytes T CD4+ et qui disparaissent alors très rapidement après infection par le VIH. La reconstitution de cette population dans ces structures est fortement compromise après la phase aiguë de l'infection, même après traitement antirétroviral*.

Rôles et réservoirs de ces cibles. En fait, les lymphocytes T CD4+ existent sous diverses formes. La forme active est celle où la cellule est capable de défendre notre organisme contre un élément étranger – pas uniquement le VIH. Tant qu'il n'a pas reconnu cet élément, il est en réserve et appelé 'naïf'. Quand il l'a rencontré, soit il est sous une forme active en train de combattre l'intrus, soit il est revenu au repos en attendant de le rencontrer à nouveau. Lors d'une prochaine rencontre, le lymphocyte se multiplie en gardant sa spécificité pour l'intrus, d'où l'appellation de lymphocyte 'mémoire'. Après élimination de l'intrus, la majorité des cellules ainsi amplifiées sont éliminées aussi, mais une petite proportion retourne à l'état 'mémoire' au repos. Sous cette dernière forme, le lymphocyte ne peut pas être infecté par le VIH. Par contre, s'il a été infecté par le VIH sous sa forme active, le retour à la forme mémoire peut conduire à un lymphocyte infecté de façon dite latente. Un tel lymphocyte constitue un des problèmes majeurs de l'infection par le VIH, car il participe à la constitution d'un réservoir de virus insensible aux traitements antirétroviraux. Tous nos lymphocytes T CD4+ ne sont pas infectés, mais lorsque ceux qui le sont rencontrent de nouveau l'intrus qu'ils reconnaissent spécifiquement, ils seront réactivés et produiront de nouveau du virus. Ainsi peut-on expliquer pourquoi l'arrêt du traitement antirétroviral conduit à une reprise de la production de virus.

Les corécepteurs du VIH. Pour infecter les lymphocytes T exprimant le récepteur

Cellules capables de produire nos cellules sanguines tout au long de notre vie ; la moelle osseuse est une substance localisée à l'intérieur des os, la rouge étant présente dans les os courts comme le sternum ou les côtes ; pour les greffes, le prélèvement se fait généralement au niveau des os du bassin (crêtes iliaques) ou à partir du sang ; voir le site www.dondemoelleosseuse.fr/

Type de globule blanc spécialisé dans la défense immunitaire de l'organisme existant sous deux formes : les B producteurs d'anticorps (immunité humorale) et les T responsables de l'immunité cellulaire (réponse des cellules aux intrus, sous forme d'antigène) ; ils sont appelés CD4+ quand ils expriment la protéine de surface CD4 qui est aussi le récepteur du VIH pour ces cellules.

Voir le dossier Intestins dans Protocoles 59 de janvier 2010 www.actupparis.org/IMG/pdf/Protocoles_59.pdf

Rémission ?

de surface CD4, le virus doit non seulement reconnaître ce récepteur, mais aussi un co-récepteur. En l'occurrence, il s'agit des molécules à la surface cellulaire appelées CCR5 et CXCR4 dont la fonction dans notre organisme, en dehors de l'infection virale, est de permettre de transmettre une cascade d'événements intracellulaires après interaction avec des facteurs solubles, des cytokines – ces dernières assurent diverses fonctions dans la réponse immunitaire. Selon la souche virale qui nous infecte, le VIH pénètre dans la cellule exprimant le CD4 exclusivement via le récepteur CCR5, via le récepteur CXCR4, ou bien via les deux – on parle alors de tropisme CCR5, CXCR4 ou CCR5/CXCR4. Il existe des mutations de ce récepteur CCR5 et une personne qui porte la mutation appelée delta 32 (D32) sera moins susceptible d'être infectée par les souches de VIH à tropisme CCR5. Les chromosomes vont par paire et chacun comporte une copie d'un gène donné ; on parle alors d'allèles qui peuvent varier en séquence. La mutation peut n'être présente que sur une des deux copies (il s'agit alors d'hétérozygotie). Si la mutation delta 32 se présente sur les deux copies (homozygotie), le récepteur est alors inactif et la cellule devient très résistante à l'infection par un virus à tropisme CCR5 – pour autant, elle n'en est pas complètement à l'abri.

Cancer affectant le système sanguin, conduisant à l'infiltration du sang et de la moelle osseuse par des cellules tumorales.

Rappel de l'histoire clinique du malade de Berlin

Lors d'une rechute de sa leucémie myéloïde aiguë* en février 2007, un homme de 40 ans séropositif depuis plus de dix ans, traité à l'hôpital Charité – Université de Médecine de Berlin, reçoit une greffe de cellules souches hématopoïétiques, une procédure visant à reconstituer la population sanguine détruite lors du traitement anticancéreux qui n'est pas spécifique des cellules tumorales. Avant de recevoir la greffe, le malade a été conditionné par un traitement comprenant plusieurs médicaments anticancéreux spécifiques de sa forme de leucémie (chimiothérapie de type cytotoxique à base d'amsacrine, de fludarabine et de cytarabine) auxquels s'ajoutaient de la cyclophosphamide, un anticancéreux qui possède aussi des propriétés immunomodulatrices, et des globulines antithymocytes utilisées comme immunosuppresseurs pour éviter le rejet de greffe. Il faut noter que la chimiothérapie anticancéreuse vise non seulement à éliminer les cellules cancéreuses, mais aussi à préparer l'organisme pour recevoir la greffe d'une autre personne*. En effet, en cas d'allogreffe, il faut détruire le système immunitaire pour éviter le phénomène de rejet de greffe. Le malade a aussi été soumis à une irradiation du corps entier. Cette irradiation a aussi pour but de détruire le système immunitaire, toujours pour éviter le rejet de greffe, cette greffe devant reconstituer ce dernier avec les caractéristiques du donneur. Le jour de la greffe, le traitement antirétroviral a été arrêté. Un traitement immunosuppresseur post-greffe a aussi été administré (mycophénolate mofetil, ciclosporine). Treize mois plus tard, suite à une rechute de la leucémie, il a reçu une nouvelle greffe du même donneur – avec un traitement de conditionnement comprenant les anticancéreux spécifiques de la leucémie myéloïde aiguë, cytarabine et gemtuzumab (un anticorps monoclonal), ainsi qu'une nouvelle irradiation totale.

On parle alors d'allogreffe, l'autogreffe étant la greffe utilisant son propre tissu.

La particularité des greffes reçues était que le donneur avait été choisi pour porter une mutation du corécepteur CCR5 du VIH, la mutation delta 32, entraînant sa perte d'expression à la surface des cellules greffées et de leurs descendantes et constituant ainsi un obstacle majeur à l'infection des cellules correspondantes par les virus à tropisme CCR5. Le groupe de médecins et chercheurs berlinois avaient alors publié la réussite de cette transplantation début 2009 dans une revue médicale américaine, le *New England Journal of Medicine*. Le suivi de l'infection par le VIH au cours des 20 mois suivants démontrait une absence de virémie*, malgré le fait que le malade ne prenait plus de traitement antirétroviral.

Présence de virus dans le sang, quantifiée par la mesure de la charge virale.

Comme le malade dont il est question dans cet article présentait aussi, avant transplantation, des variants du VIH à tropisme CXCR4, les cliniciens s'attendaient à ce que ceux-ci émergent de nouveau sur le long terme sans traitement, à partir des réservoirs les abritant.

Publié en ligne le 8 décembre dans la revue *Blood*, le journal de la société américaine d'hématologie.

Les questions soulevées

Dans leur nouvel article*, les auteurs veulent répondre aux trois questions en suspens suivantes :

- Est-ce qu'il y a bien eu une restauration efficace de la population des lymphocytes T CD4+ dans tout le corps ?
- Est-ce que le système immunitaire du malade contient toujours des cellules cibles du VIH ?
- Y a-t-il stabilité de la taille du réservoir à VIH lors de la phase de reconstitution immunitaire suite à la transplantation des cellules souches hématopoïétiques à mutation delta 32 du CCR5 ?

Pour répondre à ces questions, notamment pour savoir ce qui se passe dans tout le corps, il est nécessaire d'effectuer des prélèvements. Le malade berlinois s'y est prêté, ainsi que d'autres personnes non séropositives, mais ayant reçu des greffes de cellules souches hématopoïétiques. Certains prélèvements chez le malade ont été rendus nécessaires au cours de la prise en charge clinique pour vérifier qu'il n'y avait pas rejet de greffe. L'examen à divers niveaux (côlon à 5 mois et demi, 24 et 29 mois ; foie à 12 mois ; liquide cébrospinal à plusieurs reprises à partir de 17 mois et cerveau à 17 mois) a permis de lever le soupçon de rejet et d'arrêter le traitement immunosuppresseur après 38 mois. Avec l'accord du malade, des prélèvements supplémentaires ont été réalisés à des fins de recherche lors des colonoscopies. A titre de contrôles, des personnes séronégatives ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques ont été aussi incluses dans l'étude, dont quatre ont procédé à une colonoscopie – qui n'ont pas révélé de rejet de greffe. Quinze autres personnes séronégatives en bonne santé ont aussi servi de contrôles, dont cinq ont procédé à une colonoscopie à titre préventif pour le dépistage d'un éventuel cancer du côlon.

Les nouveaux résultats

Au niveau périphérique. Les premiers travaux publiés avaient suggéré qu'après la greffe de cellules souches, les lymphocytes T du receveur avaient été complètement éliminés au niveau périphérique (dosages effectués à partir d'un échantillon de sang). Les auteurs montrent maintenant que le corps du malade berlinois se reconstitue progressivement en lymphocytes T CD4+ au niveau périphérique avec les caractéristiques du donneur. Au bout de deux ans, le niveau atteint est identique à celui d'une personne en bonne santé du même âge. En particulier, les lymphocytes T CD4+ dits 'mémoire' sont bien présents et dans des proportions similaires (voire supérieures pour la sous-population mémoire dite effectrice*) à celles présentes chez les personnes receveuses de greffe séronégatives ou chez des personnes en bonne santé. La reconstitution immunitaire a bien eu lieu.

Au niveau gastro-intestinal. Afin d'évaluer la présence des lymphocytes T CD4+ dans leur compartiment majeur dans le corps humain, c'est-à-dire au niveau gastro-intestinal, les biopsies ont été utilisées. A partir de celles-ci, on peut isoler des populations cellulaires contenant des lymphocytes ou utiliser le tissu entier sous forme de fines tranches. Sur ces deux types de préparation, il est possible d'identifier et quantifier, à l'aide de marqueurs spécifiques et par des techniques appropriées (cytométrie de flux et immunohistochimie en l'occurrence), la présence des lymphocytes d'intérêt, à savoir les T CD4+ et, de plus, de vérifier s'ils expriment ou non le corécepteur CCR5 du VIH – l'absence de CCR5 indique qu'il s'agit de lymphocyte du donneur et non du receveur. Ainsi, les auteurs ont pu montrer que les lymphocytes T CD4+ dérivés du donneur ont bien été recrutés au niveau gastro-intestinal et qu'ils ont recolonisé le compartiment après la greffe. Côté quantitatif, la reconstitution progressive était similaire chez le malade berlinois à celle de personnes séronégatives ayant subi une greffe de cellules souches. Les auteurs ont même constaté, en comparant avec les biopsies de personnes en bonne santé, qu'il y avait plus du double de lymphocytes T CD4+ au niveau mucosal chez le malade berlinois.

Susceptibilité des lymphocytes T CD4+ récupérés à l'infection par le VIH.

Les auteurs ont ensuite voulu savoir si les lymphocytes T CD4+ dérivés du donneur, qu'ils soient d'origine sanguine ou gastro-intestinale, étaient susceptibles d'être infectés par diverses souches de VIH – ceci est testé en infectant les cellules en dehors de l'organisme après prélèvement. Si les lymphocytes étaient bien résistants – comme attendu – aux virus qui utilisent le CCR5 comme corécepteur (tropisme CCR5), ils

Voir aussi notre article sur la grande famille des lymphocytes dans le dossier 'réservoirs' de Protocoles 57 d'août 2009, page 22, http://www.actupparis.org/IMG/pdf/Protocoles_57.pdf

Macrophage spécialisé du foie dont le nom provient de leur découvreur.

Autre forme spécialisée de macrophage présent dans le cerveau et la moelle épinière – à ne pas confondre avec la moelle osseuse.

Etude du sérum pour déterminer la présence d'anticorps contre des antigènes dérivés du VIH.

étaient toujours sensibles aux souches virales à tropisme CXCR4. La greffe ne protège donc pas contre une contamination via l'autre corécepteur.

Analyses complémentaires au niveau du côlon, du foie, du cerveau et d'autres cellules cibles du VIH. Suite à la chimiothérapie anticancéreuse et à l'irradiation, il est néanmoins possible que des cellules cibles du VIH aient échappé à ces traitements. Ainsi des lymphocytes T CD4+ retranchés dans des tissus ou des macrophages* [cellules dérivant des monocytes sanguins – eux-mêmes dérivés des cellules souches hématopoïétiques – ayant la capacité d'absorber et de digérer les intrus ou leurs fragments ayant pénétré dans le corps] peuvent avoir résisté et constituer un réservoir de cellules du receveur. En fait, l'étude des biopsies au niveau du foie et du cerveau (cortex et matière blanche) n'a pas révélé de cellules exprimant le CCR5, qu'il s'agisse de lymphocytes T CD4+ ou de cellules de type macrophage/Kupffer* 12 mois après la greffe ou de macrophage/microglie* 17 mois après la greffe. Au niveau du côlon, quelques cellules résiduelles exprimaient le CCR5 à 5 mois et demi après la greffe. Il s'agissait non pas de lymphocytes T CD4+ résiduels du receveur, mais de macrophages. Au cours des mois suivants, cette population devenait indétectable lors de la reconstitution immune due à la greffe, ce qui indiquait un remplacement progressif par les cellules du donneur. Effectivement, les macrophages récupérés à partir des biopsies du côlon réalisées à 24 et 29 mois n'exprimaient pas le corécepteur CCR5.

Signes extérieurs de VIH. Aucune séquence virale n'a été détectée dans les échantillons évalués jusqu'à 45 mois après la greffe (pas d'ARN au niveau sanguin ou dans le liquide cébrospinal, ni d'ADN dans les cellules mononuclées du sang périphérique ou de la moelle osseuse, le cerveau ou le côlon). Côté sérologie*, les premiers travaux avaient déjà révélé une absence d'anticorps contre la polymérase du VIH et un déclin du nombre d'anticorps contre l'enveloppe et le cœur (génomique et protéines associées) du virus au cours des premiers 20 mois suivant la greffe. L'étude ultérieure confirme la chute du nombre d'anticorps avec la disparition de ceux dirigés contre le cœur du VIH (protéines p17 et p24) et la continuation du déclin de ceux dirigés contre l'enveloppe (gp41 et gp120). Les auteurs parlent de processus de sérodéconversion – seuls restent des anticorps contre l'enveloppe.

Conclusions

Guérison ou rémission ? Deux éléments sont à mettre en avant : d'une part, après la greffe, il y a eu retour à la normale du nombre de lymphocytes T CD4+, que ce soit au niveau circulant ou au niveau du foyer majeur de tels lymphocytes, c'est-à-dire au niveau gastro-intestinal et, d'autre part, en utilisant les techniques standards de détection de l'infection, il n'y a plus de signe manifeste de l'infection par le VIH. D'autres cellules susceptibles d'être infectées par le VIH comme les macrophages et les cellules affiliées semblent aussi avoir été remplacées par des cellules dérivées de la greffe de cellules souches. Comme l'indiquent les auteurs, il n'est pas possible de vérifier cette conversion dans tous les organes, mais le nombre limité d'observations réalisées dans quelques organes vont dans ce sens – ils notent aussi que chez l'animal, la souris en l'occurrence, où de multiples prélèvements peuvent être réalisés, une telle greffe conduit au remplacement des macrophages par des cellules de l'animal donneur.

Les résultats présentés montrent que plusieurs types cellulaires participant à la constitution de réservoirs du virus sont progressivement remplacés par des cellules résistantes à l'infection après la greffe. Il est alors légitime de conclure que la taille des réservoirs a bien diminué. Si les auteurs concluent qu'en absence de signes manifestes d'infection trois ans et demi après la greffe, le malade peut être considéré comme guéri, la prudence impose cependant d'utiliser plutôt le terme de rémission prolongée.

Et moi ? Venons-en maintenant à la question de la généralisation de cette procédure. Nous avons volontairement détaillé les traitements reçus par le malade de Berlin pour parvenir à une rémission prolongée – qui s'apparente à une guérison – afin d'éviter de faux espoirs pour le déploiement d'une telle procédure. Parce qu'il s'agit d'une allogreffe (donneur et receveur différents, mais compatibles), une chimiothérapie et une irradiation de tout le corps seront nécessaires en traitement dit de conditionnement

pour éviter le rejet de greffe. Ces traitements ne sont donc pas uniquement liés à l'élimination d'une leucémie, comme dans le cas du malade berlinois. Le protocole de greffe reste très lourd et non sans risque, y compris vital. Des complications post-greffe sont possibles et multiples. De plus, quand bien même on disposerait des financements et des infrastructures pour réaliser ce type de protocole en routine, il faudrait résoudre la difficulté de trouver suffisamment de donneurs porteurs homozygotes de la mutation delta 32 (1% des personnes de type caucasien).

Quelle suite à tout cela ? Ce cas reste donc en quelque sorte anecdotique – et une très bonne nouvelle pour le malade (ex-malade ?) en question, bien évidemment. Les auteurs et d'autres groupes cherchent néanmoins à reproduire de tels résultats chez une autre personne séropositive, comme deux des auteurs le rapportaient récemment dans la revue *Aids* de l'International Aids Society. On y apprend que leur institution a ainsi organisé un atelier de discussion avec les personnes en charge des registres européens de cellules souches, afin de déterminer les possibilités et les limites d'un criblage pour y répertorier les donneurs à mutation delta CCR5. En conclusion de cet atelier, les participants se sont déclarés favorables pour soutenir la réplication de la procédure de greffe de cellules souches hématopoïétiques en provenance de donneurs présentant une telle mutation chez des personnes candidates appropriées – c'est-à-dire séropositives et nécessitant un telle allogreffe (par exemple en cas de leucémie myéloïde aiguë).

Répetons-le, ce ne sera pas un protocole applicable en masse, mais cela incite fortement les chercheurs et cliniciens à continuer d'envisager sérieusement des protocoles visant à rendre le CCR5 non fonctionnel sur les cellules cibles du VIH dans tout l'organisme. D'autres pistes existent effectivement, comme nous l'avons déjà commenté à propos des stratégies d'éradication du virus de l'organisme, avec notamment l'approche qui consiste à utiliser une protéine qui irait enlever spécifiquement le gène du CCR5 dans les cellules souches prélevées chez le malade, cellules qui seront ensuite réintroduites dans le corps, le receveur étant alors aussi le donneur*. L'efficacité clinique n'est pas encore démontrée, loin s'en faut, et le déploiement à grande échelle n'est donc pas pour demain non plus.

Et les virus à tropisme CXCR4 ? Reste aussi l'infection via l'autre corécepteur, CXCR4. Les auteurs de l'article discuté mentionnent que des études antérieures suggéraient que la perte de CCR5 pouvait aussi rendre moins sensible à l'infection par les virus VIH à tropisme CXCR4. Le cas du malade berlinois montre que ce n'est pas le cas, du moins en dehors de son corps, puisque des cellules prélevées sur lui sont susceptibles d'être infectées par de tels virus dans des essais menés au laboratoire. Reste tout de même une interrogation pour le long terme : les auteurs de l'article ne mentionnent pas de rebond de virémie à virus de tropisme CXCR4, alors que le malade présente des virus de ce type – en très faible proportion certes, moins de 3% pour les tropisme CXCR4 et mixte CCR/CXCR4 – potentiellement dans des réservoirs dans son corps. Espérons pour lui qu'il n'y aura pas de rebond de virémie au-delà des trois ans et demi avec un tel virus archivé. Pour l'heure, la rémission est bien au rendez-vous, sans traitement antirétroviral.

En tant que personnes vivant avec le VIH, il nous reste à remercier le malade berlinois qui a accepté de se prêter à des prélèvements supplémentaires à des fins de recherche, malgré la procédure particulièrement éprouvante déployée pour son traitement anticancéreux. En effet, comme nous l'avons déjà souligné, en plus des biopsies nécessaires pour vérifier qu'il n'y avait pas rejet local de la greffe des cellules circulantes (une procédure indispensable pour sa prise en charge), des biopsies additionnelles ont été réalisées avec son accord. C'est grâce à un tel courage et une telle abnégation que la médecine peut avancer. Plus que jamais, notre implication dans des protocoles d'essais et études cliniques reste un moteur essentiel pour lutter contre le VIH et envisager un jour d'éradiquer le VIH de son organisme.

Voir Protocoles 60 de mars 2010, dossier CROI, 'en route vers l'éradication', page 16, http://www.actupparis.org/IMG/pdf/Protocoles_60.pdf

Traitements	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations et commentaires
AGENERASE® (APV/amprénavir) 4 capsules, 2 fois/jour GSK - AMM du 20/10/00	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Éruptions cutanées en début de traitement • Troubles digestifs • Troubles neurologiques: paralysie autour de la bouche • Lipodystrophie • Hypertriglycéridémie • Hyperglycémie • Hypercholestérolémie.	Terfénadine, astémizole, dérivés de l'ergot de seigle, cisapride, pimozide, triazolam, diazépam, flurazépam, midazolam, rifampicine, millepertuis.	- Surveiller les fonctions hépatiques et rénales ainsi que glycémie et lipides sanguins. - A prendre au cours du repas. - Association avec ritonavir préférable pour augmenter l'efficacité.
APTIVUS® (TPV/tipranavir) 2 gélules, 2 fois/jour Boehringer - AMM du 25/10/05	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées • Éruptions cutanées • Troubles digestifs • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.		- À prendre au moment du repas. Prendre ce traitement au moment du coucher peut minimiser les effets indésirables. - Associé à 2 capsules de ritonavir, à chaque prise.
ATRIPLA® (SUSTIVA®+EMTRIVA®+ VIREAD®) 1 comprimé, 1 fois/jour BMS/GILEAD - AMM du 13/12/07	NUCLÉOSIDE, NUCLÉOTIDE ET NON NUCLÉOSIDE	• Acidose lactique • problème au foie • Problèmes psychiatriques • dépression • vertiges • nausées • diarrhées • fatigue • maux de tête • érythème • sinusite • insomnie • rêves inhabituels.	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. - A prendre a jeun. - En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin. - Agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection. - Contre indiqué durant la grossesse.
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 inexplicquée, douleurs musculaires, crampes, nausées, vomissements • Lipoatrophie • Nausées importantes qui disparaissent progressivement.	Stavudine, ribavirine, zalcitabine, emtricitabine.	- Suivi hématologique régulier. - La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
CRIVAN® (IDV/indinavir) 2 gélules, 3 fois/jour MSD - AMM du 04/10/96	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Calculs rénaux • Troubles digestifs • Sensations anormales autour de la bouche • Sécheresse cutanée • Perte de cheveux • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie • Hyperglycémie • Lipodystrophie • Ongles incarnés.	Rifampicine, astémizole, millepertuis, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénadine, 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/étravirine) 2 comprimés, 2 fois/jour Tibotec - AMM du 26/06/08	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Maux de tête • Nausées • Diarrhées • Rash.		- À prendre au cours du repas. - La molécule étant toujours en phase d'étude, nous ne manquerons pas d'apporter des compléments d'informations.
INVIRASE® (SQV/saquinavir) 2 gélules, 2 fois/jour Roche - AMM du 04/10/96	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.	Carbamazépine, efavirenz, névirapine, phénobarbital, phénitoïne, primidone, rifabutine, rifampicine, astémizole, cisapride, terfénadine.	- À prendre avec d'un repas copieux. - Associé au ritonavir en faible dose, indispensable pour garantir une efficacité suffisante. - La posologie d'Invirase® dépend du dosage plasmatique effectué après 2 semaines de traitement.
ISENTRESS® (MK 0518/raltegravir) 1 comprimé, 2 fois/jour MSD - AMM du 20/12/07	INHIBITEUR D'INTÉGRASE	• Maux de tête • Fatigue • Vertiges.		- La molécule étant toujours en phase d'étude, nous ne manquerons pas d'apporter des compléments d'informations.
KALETRA® (LPV.r/lopinavir + ritonavir) 2 comprimés, 2 fois/jour Abbott - AMM du 20/03/01	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées • Nausées • Vomissements • Eruptions cutanées • Fatigue • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.	Astémizole, terfénadine, flécaïnone, midazolam, triazolam, cisapride, primozide, amiodarone, dérivés de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine, disulfirame, propafénone, métronidazole.	- Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère. - Contient du ritonavir, comme booster. - À prendre à 1h de distance du Videx®.
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 NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Risque d'allergie : éruption cutanée sévère (rash) • Troubles digestifs en début de traitement.	Rifampicine, rifabutine, astémizol, cisapride, dihydro-érgotamine, ergotamine, terféladine, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital.	- Surveiller l'apparition d'éruption cutanée sévère (rash). - Surveillance régulière des fonctions hépatiques et rénales par bilans sanguins).
RETROVIR® (AZT/zidovudine) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 13/03/87	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Anémie (baisse des globules rouges) • Leucopénie et neutropénie (baisse des globules blancs dont neutrophiles) • Maux de tête • Fatigue • Chez les nouveaux-nés risque de cytopathies mitochondriales si la mère a reçu AZT+3TC.	Stavudine, ribavirine.	- Suivi sanguin pour surveiller l'apparition éventuelle d'anémie ou de neutropénie.
REYATAZ® (ATZ/atazanavir) 2 gélules, 1 fois/jour BMS - AMM du 02/03/04	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Troubles digestifs • En début de traitement, peut entraîner une jaunisse (par l'augmentation de la bilirubine sanguine) • Troubles de la vision.	Nombreuses interactions avec d'autres médicaments éliminés par le foie.	- À prendre au cours du repas. - Prévenir son médecin en cas de jaunisse. - Associé à une gélule de ritonavir.
SUSTIVA® (EFV/éfavirenz) 1 comprimé/jour BMS - AMM du 28/05/99	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Sensations d'ébriété, vertiges, cauchemars, hallucinations • Hypercholestérolémie • Troubles du comportement et de l'humeur • Eruption cutanée parfois sévère (rash).	Saquinavir, astémizol, cisapride, midazolam, terféladine, triazolam, éthynil-oestradiol, ritonavir, névirapine.	- À prendre au coucher. - En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin. - Surveillance de la fonction hépatique. - Contre indiqué durant la grossesse.
TELZIR® (APV/fosamprenavir) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 12/07/04	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Nausées • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie • Hyperglycémie.		- Permet de remplacer les 8 gélules quotidiennes d'amprénavir. - À prendre au cours du repas. - Doit être associé à une gélule de ritonavir, à chaque prise.
TRIZIVIR® (RETROVIR®+EPIVIR®+ZIAGEN®) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 28/12/00	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Allergie grave: hypersensibilité à l'abacavir (voir Ziagen®) pouvant entraîner l'arrêt du traitement • Effets indésirables de zidovudine (voir Rétrovir®), de lamivudine (voir EpiVir®) et d'abacavir (voir Ziagen®).	Stavudine, alcool, emtricitabine, ribavirine, zalcitabine, ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine (voir Ziagen®).	- Voir Ziagen®. - La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
TRUVADA® (EMTRIVA® + VIREAD®) 1 comprimé/jour Gilead - AMM du 21/02/05	NUCLÉOSIDE ET NUCLÉOTIDE	• Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Fatigue • Diminution du phosphate sanguin • Maux de tête, vertiges • Insuffisance rénale • Risque d'acidose lactique • Possibilité d'éruption cutanée • Coloration de la paume des mains.	didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	- À prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le tenofovir et l'emtricitabine agissent aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
VIDEX® (ddI/didanosine) 1 gélule/jour BMS - AMM du 05/05/92	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Troubles digestifs • Troubles hépatiques et risques de pancréatite aiguë en association avec Zérit® (arrêt immédiat) • Neuropathies périphériques (fourmillements et diminution de la sensibilité au niveau des pieds et des mains).	Ganciclovir, stavudine, ténofovir, zalcitabine.	- Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques. - Prendre à jeun strict, et à distance des autres médicaments, 2h avant ou après le repas. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool.
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 NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Risque d'allergie: fièvre, éruption cutanée sévère (rash) • Atteintes hépatiques graves.	Saquinavir, ketoconazole, éthynil-oestradiol, rifampicine, efavirenz, ne pas débiter le traitement en même temps que l'abacavir.	- Contre indiqué si insuffisance hépatique sévère, d'où surveillance attentive. - Risques d'allergie à Viramune® pouvant atteindre la peau et le foie. - L'initiation doit être progressive et nécessite une surveillance accrue, surtout en cas de coinfection.
VIREAD® (TDF/tenofovir) 1 comprimé/jour Gilead - AMM du 05/02/02	INHIBITEUR NUCLÉOTIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Diminution du phosphate sanguin • Insuffisance rénale.	zalcitabine, didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	- À prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le tenofovir agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection.
ZERIT® (d4T/stavudine) 1 gélule, 2 fois/jour BMS - AMM du 08/05/96	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Toxicité hépatique et pancréatique • Neuropathies périphériques • Troubles métaboliques: diabète, lipodystrophie, etc.	Didanosine, zidovudine, zalcitabine), doxorubicine.	- Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool. - Risque majoré de lipodystrophie.
ZIAGEN® (ABC/abacavir) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 08/07/99	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Fatigue • Troubles digestifs • Risque d'allergie grave surtout les 1 ^{ers} mois ; toux, symptômes: rougeurs cutanées, nausées, démangeaisons, fièvre, vomissements, diarrhées, fatigue, courbatures, malaise général, maux de gorge, essoufflement • Risque d'acidose lactique devant être traité d'urgence (lire Combivir®).	Alcool (éthanol), ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine.	- Non recommandé chez la femme enceinte, et si insuffisance hépatique. - En cas d'hypersensibilité : contacter le médecin ou les urgences avec l'avertissement fournie dans la boîte. - En cas d'arrêt du traitement, pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir ; risque mortel.

Act Up c'est aussi

Pour vous informer et lutter efficacement contre le sida, pour permettre à 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.**