

70 protocoles

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

printemps 2012

traitements électoraux

La campagne présidentielle touche à sa fin et les questions thérapeutiques, à l'exception de l'accès aux soins, sont largement négligées. Pratiquement rien n'est dit par les différents candidats sur les médicaments, la recherche thérapeutique et la pharmacovigilance ; comme si la loi votée en décembre dernier avait tout réglé. Loin s'en faut : la loi oppose à une transparence stricte la « confidentialité industrielle », revient sur les objectifs présentés aux médias d'encadrement des utilisations de molécules hors indications de leur autorisation de mise sur le marché, n'a pas créé de dispositifs de défense des malades (actions de groupes et présomption de responsabilité des firmes), et les visiteurs médicaux ne sont pas reclassés et vont continuer leur réclame...

Dans la foulée de la présidentielle se tiendront les élections législatives, qui ne sont pas non plus sans importance sur les questions de recherche thérapeutique et de sécurité des médicaments.

Le club parlementaire Hippocrate a été remis en cause par le déontologue de l'Assemblée nationale. Ce club était co-présidé par les députés Gérard Bapt (PS, Haute-Garonne), Jean-Pierre Door (UMP, Loiret) et l'ancien sénateur Alain Vasselle (UMP, Oise), et recevait de l'argent de GlaxoSmithKline et d'Air liquide santé. Jean Pierre Door s'est défendu en disant que le club parlementaire a été dissout au moment du scandale du Médiateur parce des rumeurs laissaient penser qu'il était financé par Servier. Est-ce à dire qu'il pense plus acceptable de se faire arroser par GlaxoSmithKline que par Servier ? Autant dire qu'on est loin d'une moralité exemplaire parmi les députés, et que le déontologue de l'Assemblée ne devrait pas se retrouver au chômage de sitôt !

La « timidité » de la loi sur le médicament votée en décembre et le lancement par le Leem - organe officiel de pression de l'industrie pharmaceutique - d'un site spécialement dédié aux campagnes électorales, qui vient sans doute appuyer un travail de lobby, ne sont pas étonnants ; mais purement révoltants !

actupparis.org/article4783.html

ESSAIS CLINIQUES

VAC-3S : vaccin thérapeutique
CODEX : cohorte des extrêmes

DOSSIER

vaccin thérapeutique : état des lieux

CONFÉRENCE

CROI 2012 : quelque part
entre le début et la fin du sida

COLLOQUE

quelle politique du médicament ?

DIRECTEUR DE PUBLICATION
Frédéric Navarro

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION & MAQUETTE
Eric Marty

CONTACTER LA RÉDACTION
publications@actupparis.org

ONT PARTICIPÉ À CE NUMÉRO
Hugues Fischer
Catherine Kapusta-Palmer
Jonas Le Bail
Maryvonne Molina
Gordon Tucker
Claire Vannier

ABONNEMENT & DIFFUSION
diffusion@actupparis.org

PROTOCOLES
est réalisé par la commission
Traitements & Recherche (TR)
d'Act Up-Paris

La reproduction des articles
est autorisée à condition d'en
citer la source : *Protocoles*,
le bulletin d'Act Up-Paris

NOUS REJOINDRE
réunion de la commission TR
1 mercredi sur 2 à 19h
au local d'Act Up-Paris
01 49 29 44 82
traitements@actupparis.org

ISSN 1284-2931
Dépôt légal à parution

AVEC LE SOUTIEN DE
Sidaction
Secrétariat d'Etat à la Santé
ANRS

IMPRIMEUR
Expressions II
10bis rue Bisson
75020 Paris

TIRAGE 20 000
exemplaires

ACT UP
PARIS

sommaire

03	essais cliniques
04	et toujours
06	le point sur les vaccins
10	la CROI 2012
15	actu des traitements
16	quelle politique du médicament ?
18	en bref
20	agenda
22	tableau des antirétroviraux

essais cliniques, mode d'emploi

les lieux

Nous indiquons pour chaque essai clinique les coordonnées de l'investigateur/trice principalE. **La liste des différents centres qui recrutent peut vous être communiquée au 01 49 29 44 75, du lundi au vendredi de 14h à 18h.**

au préalable

La loi oblige les investigateurs/trices des essais à vous fournir une note d'information ainsi qu'un formulaire de consentement éclairé que vous devez obligatoirement signer avant de participer à un essai. Vous pouvez l'emporter avec vous et prendre le temps qu'il faut avant de le signer. Il est possible de demander conseil auprès d'unE autre médecin, de votre entourage ou d'une association. Il est important de bien réfléchir avant d'entrer dans un essai. N'hésitez pas à poser toutes vos questions à votre médecin ou à l'investigateur/trice, ne laissez subsister aucun doute, votre décision n'en sera que mieux éclairée. Quelques points notamment doivent être éclaircis. L'essai prévoit-il des actes invasifs (prélèvement, biopsie, ponction lombaire, etc.) ? Ces actes peuvent prendre du temps, provoquer des douleurs ou être éprouvants. Mieux vaut en être avertiE avant. Les examens nécessitent-ils d'être à jeun ? Dans ce cas, vérifier que cela ne fasse pas sauter une prise de votre traitement. En cas de prélèvements de sang importants (plus de 7 tubes, soit environ 40 ml) serai-je prévenuE au préalable ? Il est important de le savoir afin de pouvoir vous restaurer avant. En cas d'effets indésirables dus à l'essai (actes, examens ou traitements), des traitements sont-ils prévus ? Une panoplie de médicaments anti-effets indésirables existe (douleur, nausées, diarrhées, etc.), vous pouvez l'exiger.

adhésion au traitement

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

remplies. De même, ne réduisez pas les doses et n'arrêtez pas votre traitement, ne serait-ce que pour une seule journée, sans en parler avec votre médecin.

bilans

Nous vous conseillons de demander systématiquement une photocopie de vos résultats de charge virale et de CD4 et de les conserver pour garder une trace précise de votre histoire.

résultats complets

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

développement

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

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).

VAC-3S

essai de vaccin thérapeutique INNAVIRVAX (RECHERCHE PRIVÉE)

Protocole IVVAC-3S/P1 : étude clinique de phase I/IIa testant des doses croissantes d'un candidat vaccin thérapeutique (VAC-3S)* destiné à protéger contre les effets immunopathologiques du VIH-1.

* 3S : fragment du virus capable d'entraîner la destruction des CD4 par contact.

qui peut participer à cette étude ?

Des personnes infectées par le VIH, traitées depuis au moins un an, ayant une charge virale inférieure à 50 copies/ml, contrôlée à 3 occasions durant les 12 mois précédents et un taux de CD4 supérieur à 200/mm³. Seront incluses 24 personnes.

quel est l'objectif de l'étude ?

C'est une étude clinique multicentrique, randomisée contre placebo destinée à tester des doses croissantes d'un candidat vaccin thérapeutique** (VAC-3S) afin de protéger les patients contre les effets immunopathologiques du virus de type 1 (VIH-1), patients chroniquement infectés et contrôlant leur charge virale sous traitement antirétroviral. Cette étude doit démontrer que le vaccin n'entraîne pas d'effets indésirables majeurs lorsqu'il est administré par voie intramusculaire (muscle de l'épaule) et également d'évaluer la capacité du vaccin VAC-3S à induire une réponse vaccinale contre le fragment 3S du VIH avec production d'anticorps anti-3S.

** vaccin thérapeutique : substance injectée destinée à stimuler le système immunitaire afin que celui-ci aide l'organisme à lutter contre une maladie déjà présente. Ici le vaccin expérimental est constitué d'un fragment synthétique 3S du virus VIH-1 (conjugué peptido-protéique adjuvanté). Il a pour but de bloquer l'effet du fragment 3S viral, par la production d'anticorps anti 3S qui, en se fixant sur lui, l'empêcheront d'entrer en contact avec les CD4. Voir aussi l'article sur l'état des lieux des vaccins thérapeutiques, en page 6 de ce numéro.

comment se déroule l'étude ?

Trois groupes seront constitués, correspondant aux 3 doses testées (0,1, 1 et 10g d'équivalent-peptide/vaccination). Pour chaque groupe, 8 personnes seront vaccinées de façon aléatoire par VAC-3S ou par le placebo (ratio 3:1). Dans chaque groupe, les 4 premières personnes seront injectées à 48 heures d'intervalle si aucune réaction indésirable importante ne survient chez le dernier sujet traité. Le passage à la dose supérieure devra être approuvé par le comité indépendant de surveillance des données de sécurité.

Résumé : 24 personnes, 3 vaccinations à 4 semaines d'intervalle, 11 visites sur 61 semaines. Le suivi après les vaccinations a lieu toutes les 4 semaines. Le déroulement de l'étude peut être adapté si les données de sécurité et d'immunogénicité l'imposent.

quels sont les critères d'évaluation ?

Critères de sécurité : évaluation des événements indésirables locaux ou systémiques, menant ou non au retrait, charge virale, examens cliniques et biologiques.

Critères d'efficacité : taux d'anticorps anti 3S, taux de CD4 et de CD8, rapport CD4/CD8, expression des marqueurs d'activation et de différenciation lymphocytaire.

*** suivi particulier : relever toute rougeur ou induration au point d'injection, fièvre passagère ou prolongée, surveillance de la charge virale qui peut être détectable sur une courte durée après la vaccination, prise en charge immédiate de tout problème inattendu, connaissance des remarques de la personne vaccinée sur son carnet d'auto-surveillance qu'elle doit remplir quotidiennement. Si aucun événement indésirable n'apparaît après chaque vaccination, il sera procédé à l'injection de la dose suivante (6 jours).

qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

investigatrice coordonnatrice :

Pr Christine KATLAMA
Hôpital Pitié Salpêtrière
75 651 Paris cedex 13
Tel : 01 42 16 01 42
Fax : 01 42 16 01 26

notre avis

Cette étude représente une nouvelle stratégie de traitement par vaccination thérapeutique, différente des traitements antirétroviraux, permettant une remontée du nombre de CD4 et de baisser l'activation immunitaire chronique avec ses effets pathogènes sur l'organisme.

Ce traitement additionnel de l'infection par le VIH-1 n'apportera probablement aucun bénéfice aux participants, une réponse efficace n'étant pas assurée. Mais cette étude pourrait permettre d'aller vers de nouvelles approches thérapeutiques et améliorer l'évolution de la maladie au long terme.

Une indemnisation financière est prévue. Médecin et personnel ont reçu une formation spéciale pour le suivi particulier*** des personnes participant à l'étude.

permanence d'Act Up-Paris :
lundi à vendredi de 14h à 18h
traitements@actupparis.org
01 49 29 44 75

CODEX

ANRS CO 21 (RECHERCHE PUBLIQUE)

C'est fait ! Depuis le début de cette année, les études de cohorte de l'ANRS CO15 (asymptomatiques à long terme) et CO18 (HIV controllers) ont fusionné pour devenir CO21, la cohorte des extrêmes, ou CODEX*.

Les études de cohorte, ce sont ces protocoles de recherche appliqués à un groupe d'individus présentant des caractéristiques spécifiques chez qui on mène des recherches observationnelles pour comprendre ce qui les caractérise ou étudier leur évolution au fil du temps. L'intérêt d'étudier ce qui se passe chez les rares séropositifs qui semblent résister au VIH sans aide thérapeutique est déjà ancien. Cependant, la progression des connaissances sur l'infection, les modes de prise en charge et les enjeux de l'épidémie ont fait évoluer au fil du temps la manière d'aborder le sujet et émerger des questions scientifiques nouvelles. Il est ainsi devenu de plus en plus intéressant de regrouper l'ensemble des chercheurs intéressés par ces aspects au sein d'un même projet. C'est ce qui vient de se concrétiser avec le démarrage de CODEX. Mais revenons d'abord sur la genèse.

* descriptif de l'étude dans *Protocoles* 67-68 (octobre 2011, page 5) actupparis.org/article4653

La cohorte CO15 des asymptomatiques à long terme (ALT)** dirigée par Brigitte Autran a commencé en 1994 à recruter des personnes séropositives depuis plus de 8 ans dont le compte de lymphocytes CD4 par mm³ de sang était supérieur à 600 et stable, ne présentant pas de symptômes de l'infection et n'ayant jamais pris de traitement. Il s'agissait là d'une définition immunologique du contrôle de l'infection. Elle a recruté 71 personnes jusqu'en 1996 où, avec l'arrivée des trithérapies et la mise sous traitement massive des séropositifs, le recrutement a été interrompu. Le suivi s'est néanmoins poursuivi pendant 17 ans, bien que le nombre de personnes n'ait cessé de se réduire, le plus souvent parce que les participants ont finalement démarré un traitement. Par ailleurs, les connaissances et les questions de recherche de l'époque ont fait que les personnes échappant au contrôle n'ont pas été suivies et ont quitté la cohorte. Il devient donc intéressant aujourd'hui de reprendre ce travail.

** pour en savoir plus sur ALT et HIC, voir le compte-rendu de la RéPI «VIH : garder le contrôle ? Un virus discret mais présent» (février 2011) actupparis.org/article4379

La cohorte CO18 est plus récente. En 2004, Olivier Lambotte lançait un premier projet de recherche sur les contrôleurs du VIH (HIV controllers ou HIC**), l'étude de physiopathologie EP36. Au fil des années qui ont suivi, diverses questions de recherche sont venues renforcer le projet initial, prolongeant l'étude par des phases successives jusqu'au moment où l'ANRS décidait de pérenniser ce travail en le transformant en 2009 en une étude de cohorte dénommée CO18. Par opposition à ALT, ce n'est pas le paramètre immunologique qui a été retenu pour définir les HIC mais un paramètre virologique, la mesure de charge virale. En effet, les personnes séropositives qui furent recrutées dans cette étude devaient présenter une charge virale sous le seuil de 400 copies par ml de sang depuis 10 ans en l'absence de traitement antirétroviral.

L'étude des personnes séropositives capables de contrôler leur infection est devenue une question majeure de recherche aujourd'hui. En effet, elle répond aux enjeux modernes de la lutte contre le sida qui cherchent à poursuivre la prise en charge clinique de l'infection au-delà des trithérapies qui, comme on le sait bien, ne font que ralentir le développement de la maladie mais ne donnent aucune perspective de guérison. Mais il s'agit aussi de trouver des pistes d'amélioration de l'état de santé au long cours des séropositifs. En effet, même sous traitement, les malades sont confrontés à des complications qui apparaissent au long cours du fait de l'activité persistante du système immunitaire dû à l'infection virale. D'autre part,

comprendre les mécanismes en jeu dans le contrôle naturel du VIH sont d'une très grande utilité pour la recherche vaccinale qui cherche à produire les mêmes effets par une stimulation de l'immunité. Il devenait donc évident de rassembler les équipes de recherche ayant travaillé sur tous ces sujets.

La cohorte CODEX, ANRS CO21, a donc pour objectif de poursuivre l'étude sur le long terme des personnes séropositives ayant un contrôle prolongé de la réplication virale ou le maintien d'un taux élevé de lymphocytes T CD4+, afin d'étudier leur évolution clinique, immuno-virologique et éventuellement thérapeutique. Cette nouvelle cohorte envisage de recruter 300 personnes, 200 HIC (ou ALT/HIC, personnes satisfaisant aux deux définitions) et 100 ALT, qu'elles soient issues des cohortes précédentes ou nouvelles. La durée de vie de cette cohorte est de 5 ans et pourra être renouvelée.

Les critères d'inclusion de cette nouvelle cohorte ont été un peu revus. Ainsi, les ALT devront avoir un taux de lymphocytes T CD4+ au dessus de 600 sur trois mesures dans les cinq ans précédant leur inclusion, les HIC une charge virale inférieure à 400 copies depuis au moins 5 ans et le cumul de ces deux critères définiront les HIC/ALT.

Le suivi de nombreux paramètres biologiques et de l'histoire clinique recueillis annuellement constitue déjà en soi une donnée importante. Mais à cela s'ajoutent un certain nombre d'études proposées par diverses équipes de recherche dans différentes disciplines.

- **En immunologie**, les études de l'efficacité des différentes populations de lymphocytes seront poursuivies. Les nombreuses réponses déjà apportées dans les études précédentes ont mis en évidence l'efficacité supérieure des lymphocytes des contrôleurs qu'il s'agisse des CD8 cytotoxiques qui jouent un rôle majeur ou des CD4 essentiels dans le contrôle de la réponse immune. Au fur et à mesure de l'avancée de ces travaux, les modèles s'affinent et se précisent. Mais le rôle des anticorps et des lymphocytes B qui les produisent est également étudié dans cette recherche.

- **En virologie**, bien évidemment, l'étude des réservoirs viraux et les particularités des contrôleurs continuera à être observée dans la nouvelle cohorte.

- **En génétique**, la base de données issue des études précédente sera complétée. Dans ce type de recherche qui a déjà mis en évidence certains gènes associés à une meilleure réponse au virus, la quantité de données est un facteur de qualité essentiel puisqu'il s'agit avant tout de recherches basées sur la statistique.

- **En sciences sociales**, les chercheurs mènent une étude sur le vécu particulier de ces séropositifs qui contrôlent l'infection sans traitement. Quel vécu de la séropositivity pour des gens qui n'ont pas besoin du suivi médical lourd des autres malades ? quelle perception du poids d'une pathologie souvent stigmatisante ? quelle perception du risque de transmission d'un virus qui ne se manifeste pas vraiment ? quel sentiment vis-à-vis des autres séropositifs, des séronégatifs ?... Tant de questions qu'il est essentiel d'étudier parce que non seulement les personnes qui participent à ce projet éprouvent souvent le besoin de s'exprimer sur leur différence mais aussi ce sont des questions qui pourraient aider dans l'avenir à un meilleur accompagnement des séropositifs dans d'éventuelles perspectives de thérapies pouvant modifier leurs conditions de vie.

Dans les nouveaux enjeux de la recherche sur le sida, la cohorte des extrêmes occupe une place de choix parce qu'elle constitue un des projets les plus intéressants susceptibles de fournir des connaissances et des réponses dans tous les champs explorant les solutions thérapeutiques ou préventives qui feront l'avenir de la lutte contre le sida. On n'a donc pas fini de s'y intéresser.

**qui contacter
pour rentrer dans
cette étude ?**

**investigateur
coordonnateur :**

Pr. Olivier Lambotte,
Hôpital Bicêtre
(Le Kremlin-Bicêtre) :
01 49 59 67 54

vaccins thérapeutiques état des lieux

En tant que personnes séropositives, c'est plus d'un vaccin thérapeutique que préventif contre le VIH dont nous souhaiterions bénéficier. En quoi se distinguent-ils et quel est l'état des lieux dans ce domaine ? Surtout, pourquoi est-ce si difficile de trouver des vaccins efficaces contre le VIH ?

* le calendrier officiel des vaccinations est consultable sur le site de l'administration française : vosdroits.service-public.fr, mais il est fortement conseillé de consulter les recommandations vaccinales du groupe d'experts pour la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH, page 99 (édition 2010, sante.gouv.fr).

** voir *Protocoles* 45 (déc. 2006, page 14) vaccin anti-HPV : actupparis.org/article2834

*** par exemple, le vaccin thérapeutique anti-VIH Remune qui consiste en des virions purifiés inactivés sans la protéine de surface gp120 qui permet au virus d'entrer dans les cellules pour les infecter.

**** pour le VIH, une protéine virale produite artificiellement (recombinante) ou une partie de celle-ci, des peptides de synthèse reprenant une petite séquence de ces protéines ou des lipopeptides, des particules ressemblant au virus, des plasmides à ADN contenant des séquences de gènes viraux, des vecteurs viraux (poxvirus, adénovirus, cytomegalovirus, ...), des peptides du VIH introduits dans des cellules de l'immunité (cellules dendritiques). Pour plus de détails, voir l'encadré 'pour en savoir plus' en page 8.

Si vous avez vu le film *Contagion*, sorti sur les écrans courant 2011, vous aurez peut-être été surpris de la rapidité avec laquelle le nouveau virus mortel a été identifié et un vaccin mis au point. Il faut bien l'avouer, malgré la caution apportée au scénario par quelques scientifiques, ceci est tout simplement irréaliste. Dans la vraie vie, il a fallu du temps pour préparer des vaccins contre quelques uns de ces microbes divers qui nous empoisonnent l'existence, et, pour certains, il n'y a pas de vaccin du tout.

A titre d'exemples de réussites, voici la liste des vaccinations obligatoires en France* : vaccins pour empêcher la poliomyélite (poliovirus sauvages), contre la diphtérie (bactérie *Corynebacterium diphtheriae*), le tétanos (bactérie *Clostridium tetani*) et le virus de la fièvre jaune (pour les personnes résidant en Guyane). Toujours parmi les réussites médicales, on peut aussi noter la vaccination contre la coqueluche (bactéries *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*), la rougeole (morbillivirus), les oreillons (virus ourlien), la rubéole (rubivirus), les pneumocoques (*Streptococcus pneumoniae*) et les papillomavirus humains responsables des verrues et de certains cancers. Dans l'actualité récurrente, nous avons aussi les vaccins contre les virus de la grippe. Notons aussi les vaccins contre les virus des hépatites A et B. Pourtant, il n'y a hélas pas de vaccin contre celui de l'hépatite C. Enfin, pour revenir à notre thématique, après toutes ces années d'épidémie, un vaccin contre le VIH n'est toujours pas disponible...**

Vous n'aurez pas manqué de noter que dans les exemples précédents, il s'agit de prévention. Il s'agit de nous protéger contre l'infection. L'histoire est plus complexe pour un vaccin à visée thérapeutique. Pour mieux comprendre pourquoi, revenons tout d'abord aux fondamentaux !

qu'est-ce que vacciner ?

Vacciner consiste à introduire dans notre corps une substance qui mime l'organisme contre lequel on veut lutter pour stimuler nos défenses immunitaires. La palette des substances en question est très variée et va de l'injection quasiment de l'organisme lui-même – on parle de forme vivante atténuée ou de forme inactivée*** – jusqu'à des constructions plus savantes**** où seules des parties de l'organisme ciblé sont introduites dans notre corps, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un autre organisme a priori non nocif pour l'être humain et modifié génétiquement pour produire des morceaux de l'organisme cible.

que se passe-t-il ensuite ?

Vacciner vise à stimuler le système immunitaire pour mieux contrôler l'infection. Il y a deux façons principales d'y arriver : favoriser la production d'anticorps contre l'organisme pathogène – il s'agit de la réponse dite humorale par les lymphocytes de type B, les cellules spécialisées de l'immunité qui produisent les anticorps –, ou stimuler la composante cellulaire de l'immunité contre le virus – celle qui passe cette fois par les lymphocytes de type T. Il ne s'agit pas de stimuler le système immunitaire de façon générale, mais d'une façon spécifique ciblée contre l'organisme intrus (pour nous le VIH). C'est donc une approche différente de l'immunothérapie qui consiste



par exemple à évaluer l'effet d'injections de molécules comme les interleukines (on parle encore d'immunothérapie non-spécifique). Ce qui a été injecté dans notre corps lors de la vaccination permet la présence d'éléments étrangers empruntés à l'intrus – on parle d'antigène(s) – et la réponse immune est dirigée spécifiquement contre ceux-ci. Les anticorps reconnaissent spécifiquement les antigènes introduits et les cellules mobilisées s'attaquent aux cellules qui présentent ces antigènes.

quelle est la différence entre un vaccin préventif et un vaccin thérapeutique ?

Un vaccin préventif évite d'être infecté par un micro-organisme (virus, bactéries, etc.) conduisant à l'apparition de symptômes nocifs pour notre propre organisme. La vaccination a mis en mémoire la capacité de notre système immunitaire à monter de nouveau une réponse défensive quand l'intrus se présentera dans notre corps – l'intrus exprime alors un ou des antigènes utilisés dans la préparation vaccinale injectée. Quand l'infection a déjà eu lieu, le vaccin doit être thérapeutique. Il s'agit alors de contrôler cette infection et d'atténuer les symptômes. La vaccination vise à stimuler le système immunitaire pour que notre corps réagisse contre les antigènes de l'intrus. Si vous n'êtes pas infecté(e) par le VIH, c'est un vaccin préventif qui vous conviendrait. En revanche, un vaccin thérapeutique s'adresse aux personnes qui sont déjà infectées par le VIH. Il s'agira alors d'un vaccin pour traiter

l'infection*. Le but ultime serait d'éliminer le VIH de l'organisme. Si, plus 'modestement', cela permet de ne plus prendre d'anti-rétroviraux ou d'en retarder la prise, ce sera déjà fort bien.

pourquoi n'arrivons-nous pas à lutter efficacement contre le VIH ?

Si le VIH a réussi à se reproduire dans notre corps et à progressivement nous fragiliser, c'est que nos défenses immunitaires n'ont pas pu le combattre efficacement. Dans la démarche de vaccin préventif, on injecte quelque chose qui ressemble de près ou de loin au micro-organisme intrus, mais en cas d'infection, c'est l'original qui nous contamine. On aurait pu espérer qu'avec le VIH, ceci déclenche une réponse semblable à celle d'injections répétées lors d'une stratégie vaccinale. Après tout, il est possible de guérir spontanément de certaines infections, notamment les hépatites**. Dans le cas du VIH et pour faire très simple, notre organisme n'y arrive pas parce que le virus affecte des cellules précisément impliquées dans la réponse immunitaire et que, de plus, il a la capacité de se dérober aux éventuelles attaques du système immunitaire en mutant constamment.

le pouvoir mutateur du VIH : un frein à la mise au point des vaccins ?

Le virus de la grippe mute aussi, c'est pourquoi chaque année il y a un nouveau vaccin, mais le VIH change d'aspect beaucoup plus souvent. Sans trop

* voir par exemple la fiche essai VAC-3S (IWAC-3S/P1) en page 3 de ce numéro.

** environ 90% des adultes pour l'hépatite B, mais seulement 20% à 40% des personnes atteintes par l'hépatite C.

compliquer les choses, mentionnons que cette capacité à changer en permanence est due à sa nature elle-même : c'est un rétrovirus, c'est-à-dire que pour reproduire son patrimoine génétique, il doit transformer celui-ci, qui est sous une forme ARN, en ADN* pour l'insérer dans l'ADN de nos propres cellules (nos chromosomes). Le 'rétro' vient de là, car dans nos cellules, le sens va de l'ADN vers l'ARN : l'ADN est transformé en ARN qui sert majoritairement de matrice pour produire une protéine donnée en fonction de la séquence de l'ADN. La protéine virale qui permet le (rétro)passage de l'ARN viral en ADN n'est autre que la transcriptase inverse, cible de nombreux antirétroviraux. C'est elle qui fait de multiples erreurs en 'copiant' le virus.

où en est la recherche clinique sur les vaccins anti-VIH ?

Selon un article publié dans la revue médicale britannique *The Lancet* du 16 juillet 2011, 270 essais cliniques vaccinaux contre le VIH ont été conduits, dont 27 étaient encore en cours à la date d'écriture de l'article. Ces derniers essais reposaient sur 26 préparations vaccinales différentes. Vingt-quatre faisaient l'objet d'études cliniques de phase I (étape très précoce pour évaluer la tolérance au traitement et voir un effet éventuel) et deux de phase II (étape où l'on recherche l'efficacité et les doses optimales)**. L'auteur de l'article notait aussi que la plupart des vaccins visaient à induire une réponse cellulaire et non la production

* les fameux acides ribonucléiques (ARN) et désoxyribonucléiques (ADN).

** voir en page 2 : « essais cliniques, mode d'emploi »

pour en savoir plus

exemples de stratégies envisagées dans des essais vaccinaux thérapeutiques anti-VIH

Très souvent on injecte une construction à base d'ADN – un plasmide par exemple, dans le jargon scientifique – qui a été modifiée pour inclure les séquences de plusieurs gènes viraux. Ce n'est pas un virus ! On parle alors de vaccin recombinant. Ainsi dans un essai à recrutement sur le sol américain (NCT01266616), on injecte deux de ces constructions (l'une codant pour les gènes viraux gag/pol et l'autre pour nef/tat/vif et env) et on évalue la réponse en présence ou en absence d'une interleukine (IL-12) qui, elle, stimulera de façon non spécifique l'immunité.

Dans d'autres essais (essai à recrutement espagnol NCT00402142/clinique hôpital de Barcelone, essai à recrutement américain NCT00510497/université de Pittsburgh et essai à recrutement américain et canadien NCT01069809/AGS-004/sponsor Argos Therapeutics en Caroline du Nord), des cellules dendritiques*** des personnes recrutées sont prélevées et traitées pour être 'chargées' par le virus inactivé de cette même personne, puis les cellules sont réintroduites dans l'organisme pour stimuler le système immunitaire contre le VIH.

L'essai précédent NCT01069809 faisait partie des trois essais qui ont été présentés comme prometteurs au congrès de la société internationale du sida à Vienne en Autriche en juillet 2010. Un autre des ces trois essais,

promu cette fois par la société américano-hongroise Genetic Immunity, consistait à solliciter ces mêmes cellules dendritiques spécifiquement avec 15 protéines du VIH par le biais d'un patch (DermaVir). Il s'agit d'une formulation particulière (du type nanomédecine), aussi à base d'ADN et intégrant les gènes des 15 protéines virales. Le troisième essai était conduit par la société finlandaise FIT Biotech et repose aussi sur l'utilisation d'un plasmide pour immuniser contre six protéines virales. Des résultats encourageants ont été obtenus en phase II en Afrique du Sud (bonne tolérance et effet pour diminuer la charge virale et maintenir le nombre de CD4). Des partenariats entre cette société et des institutions européennes ont aussi été engagés (ANRS à Paris et Imperial College à Londres).

Signalons aussi la possibilité de modifier d'autres cellules actrices de la lutte immunitaire que les cellules dendritique : l'essai américain NCT00991224 de l'Université de Pennsylvanie en collaboration avec la société britannique Adaptimmune Ltd vise à modifier les lymphocytes T CD8**** des personnes participantes pour qu'elles expriment un récepteur spécifique du VIH (le SL9 TCR en l'occurrence) et soient plus efficaces que les T CD8 natives. Ainsi modifiées, ces cellules sont réintroduites dans l'organisme.

*** une cellule dendritique, rencontrée souvent au niveau des muqueuses, est impliquée dans la présentation des antigènes (ici provenant du virus inactivé) aux lymphocytes. Elles servent de vecteur à la propagation du VIH dans l'organisme.

**** la fonction de ces cellules est de détecter et tuer les cellules infectées par un organisme étranger, comme le VIH.

quelques dates-clés dans l'histoire de la recherche vaccinale contre le VIH*

d'anticorps. Le type de vaccin – préventif ou thérapeutique – n'était pas distingué. Enfin, l'auteur ajoutait un commentaire sur le fait que les chercheurs s'accordent à penser que peu de ces vaccins continueront leur chemin...

quelle est la part des essais consacrés aux vaccins thérapeutiques ?

Sur le site d'information sur le sida de l'institut national de la santé américain (NIH), à la date du 5 mars 2012, on trouve 145 essais cliniques sur les vaccins préventifs et 68 sur les vaccins thérapeutiques*. Dans chaque cas, 11 essais seraient ouverts au recrutement. En termes d'avancement, 49 des essais thérapeutiques étaient en phase I et 19 en phase II. Un seul essai apparaît en phase III (recherche d'efficacité et des effets indésirables sur un plus grand nombre avec une autorisation de mise sur le marché éventuelle à la clé), mais son design a été remanié : il s'agit maintenant du suivi de personnes ayant reçu le vaccin initial, finalement considéré comme inefficace, et recevant un nouveau vaccin thérapeutique (vCP1452). Tous ces détails sont là pour illustrer le fait que les années passent et qu'aucun candidat vaccin thérapeutique contre le VIH n'a véritablement progressé en phase III. Les autorisations de mise sur le marché ne sont donc pas d'actualité.

quel avenir pour les vaccins thérapeutiques ?

La communauté des chercheurs fondamentaux et cliniciens dans ce domaine est divisée. L'histoire des tentatives de mise au point de vaccins anti-VIH (thérapeutiques ou préventifs d'ailleurs) a effectivement un côté décourageant. Dans les quelques cas où une réponse censée être bénéfique a été observée, il s'agissait d'effets assez modestes en termes de réduction de la charge virale ou d'augmentation du nombre de CD4. Pas de quoi sauter de joie, ni boycotter une trithérapie, hélas. Faut-il alors rêver à une combinaison de stratégies vaccinales variées à la place de nos antirétroviraux ? Même s'il fallait répéter les vaccinations à quelques mois d'intervalle, ce serait plus facile à gérer... et moins cher et plus accessible au final pour les millions de personnes séropositives dans le monde. Gardons espoir, mais il y a encore du chemin à parcourir.

* sur le site de l'Agence Nationale de la Recherche sur le Sida et les hépatites virales, on peut trouver la liste de ses essais vaccinaux préventifs : anrs.fr/VIH-SIDA/Vaccin/Essais-vaccinaux

- **début des années 1980** : après les premiers cas de sida et la découverte du nouveau rétrovirus responsable, annonce en 1984 aux Etats-Unis qu'un essai clinique d'un candidat vaccin pourrait démarrer au cours des deux années qui suivront...

- **août 1987** : accord de la FDA (Food and Drug Administration) pour la mise en place du premier essai clinique d'un vaccin à visée préventive : il s'agit du vaccin VaxSyn HIV-1 de la société MicroGeneSys aux Etats-Unis sous l'égide du National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)

- **début des années 90** : premiers essais cliniques de vaccins thérapeutiques contre le VIH aux Etats-Unis et en Europe chez les adultes, les femmes enceintes et les enfants

- **début des années 90** : découverte d'anticorps à pouvoir neutralisant chez certaines personnes**

- **1994** : l'institut national du sida aux Etats-Unis stoppe son financement des recherches sur les deux stratégies vaccinales de première génération les plus avancées fondées sur la production d'anticorps***

- **1995** : arrivée des combinaisons hautement efficaces d'antirétroviraux

- **juin 1998** : démarrage de l'essai préventif de phase III AIDSVAX B/E (VAX 004) chez les personnes usagères de drogues (Thaïlande)

- **mars 1999** : démarrage de l'essai préventif de phase III AIDSVAX B/B (VAX 003) en majorité chez les homosexuels (Etats-Unis, Puerto-Rico, Canada, Pays-Bas)

- **février 1999** : démarrage de l'essai ALVAC vCP 205 (premier essai préventif en Afrique)

- **février 2003** : échec en phase III des essais AIDSVAX (VAX 003 et 004)

- **octobre 2003** : démarrage de l'essai préventif de phase III RV144

- **décembre 2004** : démarrage de l'essai préventif de phase II STEP (HVTN 502)

- **septembre 2007** : arrêt de l'essai préventif STEP en phase II suite à l'observation d'un taux plus élevé d'infections dans le groupe vaccinal par rapport au groupe placebo

- **2008** : appel(s) à la refonte des approches vaccinales et à plus d'investigations académiques suite à l'échec de l'essai préventif STEP

- **septembre 2009** : l'essai RV144 montre une efficacité de 31% pour réduire le risque d'infection

- **septembre 2009 et courant 2010** : découverte de nouveaux anticorps à très haut pouvoir neutralisant****

* cette liste ne rend pas compte des nombreux candidats vaccins évalués en phase I et II.

** ces anticorps neutralisants reconnaissent une partie de l'enveloppe du virus qui est conservée d'une souche à l'autre et essentielle pour permettre l'entrée du VIH dans les cellules qu'il tente d'infecter ; malheureusement, cette partie du virus est peu accessible au système immunitaire et ces anticorps n'apparaissent pas tout de suite (notamment pas lors de la phase aiguë d'infection), mais une ou deux années plus tard et à ce moment-là, leur pertinence clinique n'est pas établie.

*** l'abandon de cette stratégie (approche humorale) était justifiée par la découverte de l'extrême variabilité du VIH qui mute constamment ; les stratégies se sont alors tournées vers les approches dites cellulaires.

**** la possibilité d'induire ce même type d'anticorps par vaccination dans des conditions standard reste illusoire pour certains chercheurs – on pourrait néanmoins imaginer une production industrielle de ces anticorps eux-mêmes pour les injecter directement, mais le coût sera exorbitant par rapport à une stratégie de vaccination.

CROI 2012

quelque part entre le début et la fin du sida

La dix-neuvième édition de la conférence américaine sur les rétrovirus, plus prosaïquement sur le sida, se tenait du 5 au 8 mars à Seattle. L'édition 2012 de cette conférence a rassemblé plus de 4000 personnes, preuve que sa notoriété ne faiblit pas. Elle s'inscrit résolument dans l'actualité la plus brûlante de l'épidémie puisque le thème essentiel qui s'en est dégagé est bien celui de la prévention. Mais d'autres aspects plus cliniques ou prospectifs y ont eu également une place importante, comme la question très moderne des réservoirs et de l'éradication. D'autres sujets comme l'hépatite C ont peu produit cette année, en attente de nouveaux résultats. La tuberculose et les complications de l'infection à VIH ont été au cœur des discussions cliniques. Avec l'émergence des nouvelles techniques de prévention biomédicales qui sont apparues dans les débats ces dernières années, on en aurait presque oublié le thème le plus classique dans ce domaine depuis de nombreuses années, la recherche d'un vaccin.

Entre les perspectives d'espoir théoriques et les analyses pragmatiques d'une réalité effrayante et l'extraordinaire humilité que l'on ressent en se situant dans l'échelle de l'évolution de la vie, il y avait vraiment de quoi perdre ses repères durant la CROI 2012.

La première plénière du 6 mars était consacrée à la dimension préventive du traitement des séropositifs. Après un tour d'horizon de l'état des connaissances sur le traitement comme outil de prévention dont la pierre angulaire est constituée par les résultats de l'essai HPTN 052 publiés en 2011*, les principales études réalisées précédemment ont été présentées, tentant de démontrer la dimension préventive du traitement des séropositifs à partir des données épidémiologiques.

L'analyse des données concernant les séropositifs aux Etats-Unis montre que des 1.178.350 séropositifs en 2011, seulement 941.950 (80%) ont été testés, 725.302 (61%) ont été au contact d'une structure de soins, 480.395 (41%) sont suivis régulièrement, 426.590 (36%) ont un traitement anti-rétroviral et 328.475 personnes (28%) ont une charge virale en dessous de 200 copies par ml. Le continuum de prise en charge du

VIH est donc la donnée essentielle à prendre en compte pour estimer l'efficacité que l'on peut attendre des antirétroviraux en prévention au niveau de la population. Comme on le voit aux Etats-Unis, 70 % des séropositifs n'ont pas une charge virale contrôlée. Cette cascade de valeurs constitue donc un outil essentiel pour mesurer les faiblesses du système et prendre les mesures qui s'imposent pour améliorer le résultat final. Les données issues d'une analyse de la situation en Afrique, montrent qu'elle est largement en dessous des valeurs occidentales alors que le continent représente l'essentiel de l'épidémie.

Malgré la galvanisation autour des résultats de l'essai HPTN052 et le potentiel énorme que représente la dimension préventive du traitement antirétroviral des séropositifs, il reste un effort gigantesque à accomplir pour en tirer le bénéfice escompté que prédisent les modélisations mathématiques d'éradication de l'épidémie à des horizons plus ou moins proches, selon l'optimisme des paramètres choisis. Les efforts à entreprendre restent démesurés, notamment face au désengagement des bailleurs de fonds de la lutte contre le sida à l'échelle internationale. On retrouve toujours les

* voir "Prévention de la transmission du VIH-1 par un traitement précoce" reactup.fr/?Prevention-de-la-transmission-du

La cascade de données épidémiologiques des séropositifs comme outil d'analyse de la situation et comme outil de diagnostic des faiblesses de la prise en charge montre une image assez différente en France, sensiblement meilleure, essentiellement parce que l'accès aux soins à travers le système de l'assurance maladie est bien meilleur qu'aux Etats-Unis. Ainsi, sur 150.200 séropositifs estimés en 2010, 121.400 (81%) ont été diagnostiqués, 111.900 (74%) bénéficient de l'ALD (100% sécurité sociale), 96.800 (64%) ont un traitement antirétroviral et 84.200 (56%) ont une charge virale en dessous du seuil de détection à 50 copies/ml.

A l'inverse, le même type de cascade de données dans un pays d'Afrique, le Mozambique, donne une image d'une situation dramatiquement dégradée. Sur 23.430 personnes ayant fait un test dans ce pays, 7.500 (32%) sont séropositives, 3.956 (17%) sont suivis médicalement, 3.046 (13%) ont eu un dosage des lymphocytes CD4, 1.506 (7%) correspondent aux critères de mise sous traitement, 471 (2%) ont initié un traitement antirétroviral et 317 (1,3%) sont toujours sous traitement après 6 mois.

mêmes questions d'éthique et d'équité que posent l'accès aux soins et au traitement. Pour l'oratrice, il faut donc continuer à plaider pour un traitement précoce, sans pour autant proposer d'objectif, compte tenu des si nombreux engagements jamais tenus.

Et si Darwin avait connu le sida, comment aurait-il présenté l'évolution des espèces ?

C'est en quelque sorte la question qu'on pouvait se poser en écoutant une présentation des virus, des singes et des humains. En proposant une échelle de temps graduée en millions d'années, il y a de quoi être déstabilisé. Mais pourtant c'est bien du sida qu'il s'agissait, même si très éloigné des préoccupations cliniques. Le passage des primates à l'homme, peut aussi s'observer en examinant l'adaptation immunitaire des espèces hôtes aux infections virales en général et aux lentivirus (la famille du VIH) en particulier. Une manière particulière de revoir la sélection des

espèces. Dans une population donnée, vulnérable à un virus donné, il existe un très petit nombre d'individus dont les caractéristiques génétiques issues des évolutions antérieures leur permettent d'être plus efficaces à résister à l'infection virale.

Si l'on fait un bond dans le temps, on retrouve ces mêmes individus constituant la population majoritaire de l'espèce alors que les individus vulnérables ont disparu tandis que, d'un autre côté, les virus aussi ont évolué sous la pression grandissante de la résistance de leurs hôtes. Et le cycle recommence.

Dès lors qu'on analyse l'arbre de l'évolution sous l'angle des gènes de l'immunité dont on sait qu'ils font partie des secteurs du génome les plus évolutifs, on découvre que les divergences entre branches permettent des évolutions parallèles indépendantes. Ainsi, les principales protéines de résistance virale intracellulaires qui contrôlent la réplication du VIS spécifique de l'espèce, le virus simien équivalent du VIH, on constate que certaines évolutions ont pu avoir lieu avant ou après la divergence entre branches. Mais si les gènes de l'immunité évoluent ainsi par sélection, ceux des virus aussi. Ils s'adaptent progressivement à l'évolution de leur hôte. Et ce sont les possibles bonds de cette évolution qui vont permettre de franchir à un moment donné la barre des espèces.

Ainsi, à partir de l'examen des principaux gènes des mécanismes de résistance cellulaire et de leurs antagonistes viraux, on peut retracer les marques principales de cette évolution conjointe. Ces principaux facteurs cellulaires dénommés APOBEC, Tetherin et SAMHD1, ont tous leur antagoniste viral, respectivement Vif, Vpu et Vpx, des protéines codées par le génome viral capable de contrecarrer les mécanismes cellulaires. Mais si la sélection chez certains singes leur a permis de contrôler le virus en produisant la protéine 3DE de la famille des APOBEC, cette évolution est postérieure à la séparation d'avec les humanoïdes chez qui APOBEC3G n'arrive pas à contrôler le virus parce qu'elle est inhibée par la protéine Vif. Il s'agissait donc bien dans cet exemple d'une sélection positive de l'hôte lors du passage de la barrière des espèces par le VIS du singe, dès lors appelé VIH. Mais cette adaptation peut ne pas être suffisante. Si c'est la protéine Nef qui permet le contrôle de Tetherin chez le singe, il a fallu une autre évolution au virus pour passer à l'homme, la création de la

protéine Vpu, elle-même issue de l'évolution de Vpx. Diverses adaptations du même ordre ont été nécessaires pour différencier les virus des chimpanzés transmis ensuite à l'homme comme VIH-1 de ceux du singe sooty-Mangabey qui, transmis à l'homme, ont produit le VIH-2.

Cette reconstitution de l'histoire nous semble bien complexe, et pourtant, on peut imaginer en parallèle la même histoire qui a conduit l'évolution millénaire des virus pour aboutir aux virus modernes : variole, rougeole ou encore SRAS. Si Darwin avait été virologue...

De quoi s'interroger sur le bénéfice de l'évolution humaine capable d'efforts extraordinaires pour comprendre le monde qui nous entoure et incapable des plus simples efforts pour sauvegarder son espèce des fléaux qui la menacent. Faudra-t-il attendre le prochain million d'années pour voir l'espèce humaine débarrassée du VIH ?

prévention encore

Le paysage des techniques biomédicales de prévention est en plein bouleversement depuis deux ans maintenant. Depuis les premiers résultats des essais sur la circoncision en 2005, il semblait que rien n'avancé plus sur les autres pistes de recherche. Un modeste résultat assez controversé d'un microbicide, le Pro 2000, puis le premier résultat faiblement encourageant de vaccin en Thaïlande en 2009 n'ont pas vraiment fait avancer les choses. Et puis ce fut l'avalanche. CAPRISA 004 (gel microbicide en Afrique du Sud) en 2010, iPrEx (PrEP chez les gays) en 2011, suivi de nombreux autres résultats d'essais de PrEP plus ou moins fructueux et HPTN052 (Traitement des séropositifs en prévention) ont contribué à relancer le débat à la façon d'une tempête permettant à certains de rêver subitement à la fin du sida. Et pourtant, ces résultats, si encourageants soient-ils, sont à considérer aussi avec un peu de recul. Encore fallait-il en avoir la patience. La CROI 2012 vient à point apporter ses compléments sur bon nombre de ces recherches, le temps est maintenant à l'analyse.

Ainsi, les résultats de l'essai Partner PrEP y ont été exposés pour la première fois de manière précise après la décision du comité indépendant en juillet dernier. Cet essai de phase III mené en Ouganda et au Kenya d'évaluation d'une PrEP en prévention de la transmission du VIH dans des couples

sérodifférents comportait 3 groupes, Tenofovir/emtricitabine (truvada) (TDF/FTC), tenofovir (TDF) et placebo. Il a recruté 4.758 couples parmi lesquels l'homme était séropositif dans 62% des cas, et les a suivis en moyenne pendant 23 mois. 82 séro-conversions ont été constatées durant l'essai, 17 dans le bras TDF, 13 dans le bras TDF/FTC et 52 dans le bras placebo. L'analyse des résultats montre une réduction du risque de transmission de 67% (IC95% : 44 – 81) dans le bras TDF et de 75% (IC95% : 55 – 87) dans le bras TDF/FTC. C'est ce qui a conduit le comité indépendant de l'essai à préconiser l'arrêt du bras placebo. La tolérance des traitements s'est révélée satisfaisante. Quatre personnes contaminées au cours de l'essai étaient porteuses de virus présentant une mutation de résistance qui s'avère avoir été transmise et non acquise. L'analyse des comportements ne montre pas d'augmentation de prise de risque, au contraire, malgré la déclaration de 27% de relations non protégées en moyenne au cours de l'essai.

L'équipe iPrEx a également fait part des résultats d'une étude démontrant que l'efficacité de la PrEP chez les gays recrutés dans l'essai iPrEx est strictement dépendante des concentrations de médicament, autrement dit, que l'observance du traitement est cruciale.

Un deuxième essai de phase 1 de gel microbicide rectal s'est révélé plus plus tolérable que le gel utilisé dans CAPRISA 006, qui lui s'était révélé problématique pour son utilisation rectale en raison des troubles qu'il produisait. A la suite de ce deuxième essai de phase 1 qui utilisait une nouvelle formule de gel à 1 % de ténofovir, la phase 2 a donc été lancée.

réservoirs et éradication

Plusieurs sessions ont été consacrées à cet autre thème d'actualité. Les traitements antirétroviraux efficaces ne permettent que d'arrêter la production virale mais n'éliminent pas le virus du corps. Il persiste des réservoirs essentiellement constitués par les cellules immunitaires infectées non activées mais à un stade latent. De nombreuses questions persistent pour comprendre ce qui constitue ce réservoir. S'il est aisé de mesurer la présence d'ADN proviral dans le sang, les analyses de tissus sont beaucoup plus ardues et les recherches produisent des résultats controversés. La question de la pénétration des antirétroviraux dans ces



compartiments tissulaires est en cause mais fait également l'objet de controverses.

Si deux constats sont indéniables, la production virale reprend à l'arrêt du traitement et le traitement de la primo-infection réduit le réservoir, il reste de nombreuses questions non résolues. Où se situe le réservoir et quelle taille a-t-il ? Quelle est l'origine de la très faible charge virale persistante sous traitement ? Qu'est ce qui provoque les rebonds de charge virale ? Qu'est-il pertinent de mesurer dans les essais cliniques ? Ainsi que de nombreuses questions autour de la latence des cellules immunitaires.

Malgré toutes ces incertitudes et à partir de l'expérience de Tim Brown, le célèbre patient de Berlin dont les traitements de sa leucémie et les greffes de moelle osseuse ont débarrassé son corps de toute trace du virus*, une ardente recherche se poursuit afin de trouver une solution thérapeutique à l'élimination de ces réservoirs. En synthèse d'ouverture du symposium sur le traitement de la latence, il a été rappelé que la principale barrière à la guérison est le traitement du réservoir persistant constitué de cellules infectées latentes.

L'étape actuelle de ces recherches en est à trouver des solutions pour activer les cellules latentes afin de les rendre détectables par les lymphocytes tueurs CD8 qui peuvent les éliminer. Face à l'avalanche de questions

que cette idée soulève, on comprend bien qu'on n'en est qu'au début de l'histoire. Les tentatives menées jusque là d'activation générale de l'immunité, notamment par l'interleukine II se sont révélées infructueuses. Les études actuelles portent donc sur la connaissance des facteurs contrôlant la latence des cellules, sur les modèles d'étude in vitro, sur les modalités d'activation, de transcription et de traduction du génome proviral. Ces travaux ont conduit à diverses pistes d'activation des cellules qui passent progressivement du laboratoire à la clinique mais produisent pour l'instant des résultats décevants ou très préliminaires.

Pour autant, l'hypothèse d'un résultat probant fait déjà émerger des questions nouvelles. L'activation des cellules latentes est potentiellement risquée puisqu'elle conduit logiquement à la production massive de virus. Mais on ne sait pas actuellement à quelle intensité cette production doit être stimulée pour être efficace afin de purger les réservoirs. On ne sait pas davantage ce qu'on peut réellement attendre de l'efficacité des lymphocytes CD8 à éliminer ces cellules ni quelle stimulation pourrait être mise en place. Cependant on peut d'ores et déjà considérer qu'un processus d'éradication consistera en une multiplicité d'approches combinées, activation, stimulation immunitaire et traitement antirétroviral, avec un dosage probablement subtil mais inconnu à ce jour.

* voir *Protocoles 64* (janvier 2011)
« Le malade berlinois »
actupparis.org/article4373

CROI 2012

SEATTLE

l'état de santé du monde

La dernière plénière de cette CROI 2012 fut impressionnante. Le travail mené à l'Institut de Mesure et d'Evaluation de la santé (IHME) à Seattle a laissé plus d'un congressiste sans voix. Il s'agit ni plus ni moins que de caractériser l'état de santé du monde à travers une base de données de connaissances présentant l'ampleur comparative de la perte de santé des individus due aux maladies, aux accidents et aux facteurs de risque par âge, sexe, situation géographique et leur évolution dans le temps à partir des points de recueil d'information déjà réalisés.

Cette collecte d'information, initiée par la banque mondiale et l'organisation mondiale de la santé en 1991 analyse l'état de santé de la planète à travers 225 causes de morbidité et de mortalité et plus de 50 facteurs de risques. Elle est régulièrement alimentée par de nouvelles données, la dernière révision étant le millésime 2010. Il est peu dire que l'auditoire a été fasciné par cet outil remarquable capable presque de manière interactive de comprendre quel est le risque majeur dans une région du monde, quel est le poids du VIH dans tel pays, comment évolue le risque cardiovasculaire dans les pays industrialisés, ou en Afrique, ou en Indonésie...

une classification évolutive des causes principales de perte de durée de vie cumulée entre mortalité prématurée et années handicapées (DALY). Elle montre par exemple que le VIH est passé de la cinquantième place des causes de perte de durée de vie en 1990 à la onzième en 2010, derrière les maladies cardiovasculaires, les diarrhées, le transport, le paludisme et le diabète, entre autres. Quelques messages issus de ce travail de titan ont permis une conclusion remarquable :

- La réduction substantielle de la mortalité due au VIH est directement liée aux fonds consacrés aux traitements, à la prévention de la transmission mère-enfant et aux programmes de prévention de certaines régions comme l'Inde.
- La poursuite des progrès dépend néanmoins de l'intensification des financements, d'un effort important de l'efficacité des programmes de traitements antirétroviraux ou de progrès scientifiques.
- Le VIH demeure le poids principal de la maladie dans 12 pays en dépit des progrès réalisés dans les dernières dizaines d'années ; il reste parmi les 5 principaux dans 30 pays.
- Les pays présentant une épidémie massive du VIH ont également à faire face à de nouveaux défis de santé comme l'obésité et le tabac qui sont la cause de maladies non transmissibles.

pour en savoir plus

- les sessions en webcast
retroconference.org/static/webcasts/2012
- les chroniques de notre envoyé spécial à la CROI
actupparis.org/article4779

stylo injecteur de ViraféronPeg® : fausse alerte mais vraie mise en garde

Soupçonné de ne pas fonctionner correctement le stylo injecteur de ViraferonPeg® nécessite en fait une utilisation précautionneuse. En suivant correctement les étapes de manipulation, le stylo délivre la dose nécessaire à l'efficacité du produit. En revanche, en cas de forçage du système de réglage de la dose, le stylo détérioré n'injecte plus aucun liquide, et cela, sans que le malade puisse s'en apercevoir.

L'utilisation du stylo injecteur est hebdomadaire, elle est assez complexe, et se fait par la personne vivant avec l'hépatite C. Si les explications n'ont pas été bien comprises ou si la vigilance des personnes est altérée - ce qui est souvent le cas à cause du traitement lui-même -, cela peut engendrer une mauvaise utilisation. Il faut à terme envisager une amélioration nette du stylo. Pour le moment le laboratoire producteur de cet instrument (MSD) est simplement tenu de recontacter les soignants afin de dispenser une formation et une information sur les conditions d'utilisation et les risques en cas de mauvaise manipulation, afin de s'assurer que les personnes reçoivent la bonne dose. De plus, une simplification et une clarification de la brochure d'utilisation est au programme ainsi que le renforcement de l'éducation des personnes sur son utilisation. En attendant, il est important de rappeler la nécessité de respecter scrupuleusement les étapes d'utilisation du stylo injecteur, telles que mentionnées dans la notice du médicament et la brochure d'utilisation, et de ne pas « forcer » le système pour ajuster la dose. **Les utilisateurs du stylo ViraféronPeg® sont incités à reprendre contact avec les professionnels de santé qui les surveillent pour qu'ils s'assurent avec eux de l'utilisation correcte de leur stylo injecteur et de l'efficacité de leur traitement. Un numéro vert existe en cas de questions : 0800 106 106.**

pas d'abacavir pour les HLA B5701

L'abacavir contenu dans Ziagen®, Trizivir® et Kivexa®, rend délicate la première prescription de ces molécules. Une réaction d'hypersensibilité est susceptible de survenir chez les personnes porteuses de l'allèle HLA B5701. Les résultats de l'étude Predict 1, large étude prospective internationale montre que le fait d'administrer l'abacavir aux seules personnes non porteuses de cet allèle réduisait drastiquement le risque de survenue de ce syndrome d'hypersensibilité. Il est donc recommandé de faire un dépistage de cet allèle avant toute prescription de médicament à base d'abacavir, afin d'en réserver la prise aux personnes non porteuses de l'allèle. Et pour éviter tout risque de syndrome d'hypersensibilité, la surveillance de l'apparition de tout effet indésirable doit être extrêmement attentive à l'initiation du Ziagen®, du Trizivir® et du Kivexa®.

échec virologique sous rilpivirine

Les résultats des essais Echo et Thrive nuancent le bon accueil des multithérapies en un comprimé. Ces essais comparaient Eviplera® (rilpivirine + ténofovir + emtricitabine) à Atripla® (ténofovir + emtricitabine + efavirenz) chez des personnes vivant avec le VIH et n'ayant jamais pris d'antirétroviraux. Si les taux de réponse au traitement étaient comparables pour les deux combinaisons, les raisons des échecs étaient différentes. L'échec avec Eviplera® est dû à l'échappement du virus alors qu'avec Atripla® ce sont les effets indésirables qui en sont la cause. Les conséquences sont elles aussi différentes. La moitié des échappements virologiques (soit 5 % des participants) des essais Echo et Thrive a développé une résistance croisée à l'efavirenz, la névirapine (Viramune®), l'étravirine (Intelence®) et d'autres non-nucléosidiques, alors que les résistances touchant le groupe sous Atripla® concerne uniquement la névirapine. Les tout-en-1 sont donc séduisant pour leur facilité de prise, mais l'observance doit alors être stricte, au risque de provoquer une résistance à quasiment toute la classe des inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse.

pour en savoir plus sur la rilpivirine et les essais Echo et Thrive, voir *Protocoles 67-68* (octobre 2011) actuparis.org/article4658

quelle politique du médicament ?

Le 13 février dernier, avait lieu au Sénat une rencontre publique intitulée : « *Quelle politique publique industrielle, recherche et démocratie sanitaire du médicament en France, en Europe et dans le Monde ?* ». Act Up-Paris y avait été invitée par Isabelle Pasquet, la présidente de la commission des affaires sociales du Sénat (PCF). Cela a été une occasion nouvelle de porter nos exigences ; notamment auprès du président du lobby des firmes pharmaceutiques, le Leem, et des sénateurs qui y étaient présents.

Nous y avons soutenu que le marché du médicament n'est pas tourné vers la santé mais vers la rentabilité commerciale et boursière. Selon l'analyse de la revue indépendante *Prescrire* reprise par Marc-André Gagnon*, le nombre de médicaments mis sur le marché qui par rapport aux médicaments préexistants représentent un intérêt thérapeutique neutre, voire négatif, a tendance à augmenter depuis le milieu des années 1990. Dans le même temps, le nombre de médicaments mis sur le marché représentant un intérêt thérapeutique positif a décliné tandis que le taux de profit des firmes a augmenté. Les firmes dépensent deux fois plus en promotion qu'en recherche. Il s'agit de convaincre les médecins de prescrire les nouveautés, plus chères que les anciens médicaments ou anciennes formules du même médicament, indépendamment de l'intérêt thérapeutique réel.

Les firmes négligent la recherche et se consacrent essentiellement aux logiques financières. Cela se fait avec une certaine complaisance de la part des élus, des gouvernements et de la commission européenne. Le manque d'engagement des États et la politique des firmes en termes tarifaires et de propriété intellectuelle (brevets et exclusivité des données) font 10 000 morts par jour du VIH, du paludisme et de la tuberculose.

L'actualité nous a donné récemment en France plusieurs exemples des conséquences possibles de la priorité donnée à l'acquisition de parts de marché. C'est dans cette veine que les firmes tentent d'accélérer la mise sur le marché des molécules en n'incluant pas dans les essais cliniques les populations dans lesquelles l'efficacité pourrait être moins grande et les effets indésirables multipliés**, et qui sont parfois les

populations le plus dans le besoin de nouvelles molécules : femmes, trans*, enfants, usagers de drogues, séropositifs au VIH ou à une hépatites, co-infectés VIH-VHC...

Les manquements récurrents et délibérés des firmes dans les essais sont criminels : les minorités exclues ou mal représentées dans les essais cliniques se retrouvent à expérimenter les médicaments mis sur le marché sans avoir de recul sur les effets indésirables*** ; effets indésirables qui bien sûr s'avèrent généralement plus importants pour elles et peuvent entraîner des décès. Ces populations, dont les firmes craignent que l'inclusion rende les résultats moins favorables à l'acquisition de parts de marché, doivent être incluses dans les essais, dès la phase 2 et en nombre suffisant pour avoir des données probantes. Rappelons au passage qu'il est souvent difficile d'obtenir des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour les personnes en échec thérapeutique et qui n'ont pas d'autres espoirs pour survivre. Les ATU ont même été remises en cause lors des débats parlementaires sur la loi sur le médicament récemment votée. En seconde lecture, les députés ont retourné leur veste en supprimant les actions de groupe et la présomption de responsabilité, deux mesures qui auraient permis aux victimes de médicaments d'être plus rapidement reconnues et prises en charge.

Si la politique des firmes est celle de vautours, c'est que les profits sont énormes. Il faut aboutir à une baisse globale des prix des médicaments, qui permettra une plus grande efficacité de l'assurance maladie, à une transparence totale des travaux du Comité économique des produits de santé (CEPS) et qu'il s'appuie sur une comparaison indépendante entre les

* prescrire.org/Docu/Archive/docus/PiluleOr2012Gagnon.pdf

** dans ces populations, il est nécessaire d'être particulièrement attentif à la questions des dosages, des interactions entre traitement(s), co-toxicité, les système hormonal, les produits, etc.

*** la loi du 29 décembre 2011 rend obligatoire les essais post-AMM quand il y a une suspicion d'effets indésirables mais les conditions de l'obligation seront décrétées par le Conseil d'État.



médicaments, notamment avant qu'ils soient remboursés, comparaison qui est devenue plus confuse lors du retournement de veste des députés. Pour reconstruire le prix des médicaments à partir de l'intérêt thérapeutique qu'ils représentent, il faut rendre obligatoire la publication de l'ensemble des données brutes des essais cliniques et que cette publication fasse l'objet d'un contrôle public d'exhaustivité au regard des protocoles d'essai. Sans ce contrôle, la pharmacovigilance est sabotée dès les phases d'essai, les firmes pouvant adroitement oublier de mentionner des données sur d'éventuels effets indésirables.

Quoi qu'il en soit, une recherche indépendante, conçue conjointement par les malades et les chercheurs, exempte d'intéressements individuels dans la commercialisation des molécules, est nécessaire et doit bénéficier de moyens suffisants pour développer des programmes de recherche comparative et fondamentale et résister aux pressions et intimidations pouvant venir des firmes. Elle pourrait être financée par l'Assurance maladie et une taxe sur les profits de l'industrie pharmaceutique. Il faut mettre en place cette taxe qui contribuerait également à financer une information indépendante des médecins, les associations de malades* et l'agence de contrôle des produits de santé. Il faut annuler les crédits d'impôts pour la recherche et affecter les recettes que l'État refuse actuellement à la recherche publique. Il faut parallèlement interdire le démarchage des médecins par les visiteurs médicaux et systématiser les Délégués de l'Assurance Maladie ou des Délégués d'Agences Médicales, qui démarchent les médecins avec une information sur les médicaments visant l'intérêt des malades. Au-delà d'une

formation initiale et continue des médecins indépendante des firmes, nous devons obtenir une culture de l'éducation thérapeutique commune aux médecins, soignants et malades. Mais il est clair que cet ensemble d'évolutions, il va falloir l'arracher du fait des alliances entre politiques et industriels qui cherchent à défendre leurs propres intérêts et garder la main sur le contenu de l'information disponible.**

Parmi les choses marquantes de la rencontre au Sénat, Alain Trautman, l'un des initiateurs de Sauvegardons la recherche, a rappelé la qualité de la recherche publique en France et l'intérêt qu'ont les firmes de travailler en partenariat avec elle ; d'où selon lui la proximité entre les désidérats exprimés par le Leem et leur traduction par Nicolas Sarkozy dans des appels d'offres publics. Manu Blanco de la CGT a pointé le risque que représente la diminution de l'outil industriel de production de médicaments en cas de crise sanitaire importante. Le sénateur Robert Hue s'est prononcé en faveur d'une résolution du Parlement contre les accords ACTA, qui entretiennent une confusion entre les médicaments génériques et contrefaits de façon à promouvoir l'hégémonie des firmes, au mépris des millions de personnes qui vivent grâce aux génériques***. *Last but not least*, et encore loin d'engagements fermes, précis et publics de sa part, et de leur mise en œuvre, Christian Lajoux, le président du Leem, a fini par lâcher qu'il n'était pas loin d'être d'accord avec nous sur les essais cliniques****. La culpabilité se fait sentir...

** exemple - Denis Jacquat, *Rapport au Premier ministre sur l'Education thérapeutique du patient, propositions pour une mise en œuvre rapide et pérenne*, Juin 2010 : « La création d'un fonds de concours réservé au développement de l'ETP et recevant les financements quelle que soit leur origine (Etat, assurance maladie, assureurs complémentaires, fondations, fonds privés...) nécessite une gestion administrative lourde et n'est pas attractive pour l'industrie pharmaceutique et biomédicale qui ne souhaite pas financer «en aveugle». Par ailleurs, les industriels refusent toute nouvelle taxe dans ce domaine, contraire, selon eux, aux engagements de M. le président de la République. Ils sont toutefois disposés à continuer à financer des projets, sur la base du libre choix et du volontariat. » sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Education_therapeutique_du_patient.pdf

*** actuparis.org/article4760

**** actuparis.org/article4762

Le texte intégral de notre intervention, comprenant les questions d'accès aux traitements dans les pays du Sud, est disponible sur internet : actuparis.org/article4761

produits de comblement du visage + soins dentaires = prudence

Les produits de comblement utilisés pour pallier la perte de graisse sous-cutanée du visage et certains soins dentaires peuvent entrer en interactions. Une étude canadienne appelle à la prudence les personnes vivant avec le VIH et les dentistes. Les produits actuellement utilisés sont : Eutrophil (acide polyacrylamide), Bio-Alcamid (gel poly-alkyl-imide), NewFill (acide L-poly lactique) seul produit à être remboursé, Radiesse (hydroxyapatite de calcium) et l'acide hyaluronique. Injectés en sous cutanée, certains de ces produits sont peu à peu absorbés par l'organisme, et de nouveaux implants deviennent nécessaires, d'autres peuvent provoquer des inflammations ou des infections. L'équipe canadienne a réalisé plusieurs études sur les produits de comblement du visage. Il en résulte qu'après une période moyenne de trois ans, environ 25% des participants ayant reçu des implants de Bio-Alcamid étaient touchés par des problèmes d'infections (inflammations, bosses ou nodules). Or tous les participants présentant des infections confirmées avaient subi des interventions dentaires (actes simples comme opérations plus invasives). Il est possible que ces interventions aient endommagé ou contaminé les implants par des bactéries causant alors ces infections. Il est donc conseillé aux dentistes qui soignent des personnes séropositives ayant des implants de Bio-Alcamid à administrer à ces derniers un antibiotique à large spectre une heure avant les interventions dentaires, y compris pour les nettoyages de routine. De plus, pour ces mêmes personnes, il est déconseillé de réaliser des injections dans les gencives supérieures allant vers les joues au risque de perforer les implants et de causer une infection. Enfin, l'exposition des joues aux rayons X de faible intensité (utilisés par les dentistes) n'aurait pas d'effet sur le Bio-Alcamid. Il n'est pas inutile de prendre en compte ces précautions pour l'ensemble des implants faciaux avant de subir des soins dentaires de tout ordre.

confidentialité et prise en charge de qualité

5 ans après la sortie de *La relation médecins-malades : information et mensonge* de Sylvie Fainzang, une enquête française indique qu'il existe un lien entre la confidentialité et la qualité des soins. 54,4% des personnes interrogées indiquent taire des informations à leurs soignants, en cas de maladie sensible. Au moment où certains parlementaires reparlent de la carte vitale biométrique, les résultats de cette étude devraient les faire réfléchir. L'étude réalisée en ligne en septembre dernier a porté sur les réponses de 1002 personnes (sur 1500 sollicitées) à une trentaine de questions posées. L'objectif était de comprendre si et comment les considérations sur la vie privée ont un impact sur les décisions en matière de santé et de soins. La confiance en son soignant affecte les informations qui lui sont données, informations pourtant importantes pour le diagnostic et les soins. Ainsi 22% des participants décaleraient dans le temps leur prise en charge par crainte de non respect de la confidentialité, 32,3%, indiquent qu'ils chercheraient des soins en dehors de leur zone habituelle ; et parmi ceux-ci 40,1% seraient prêts à parcourir plus de 50 kilomètres pour éviter d'être soignés dans un établissement dont ils douteraient de la protection de leurs données de santé. Cependant 67% des personnes déclarent être confiantes dans la protection de leurs dossiers médicaux et de leur vie privée et 92,7% ont noté que les dossiers médicaux numériques possèdent des apports majeurs, comme la facilité d'accès au dossier (pour 78,7%), la mise à jour du dossier (pour 75,7%), la facilité d'échanges entre professionnels de santé pour améliorer le traitement de la personne (65,9%), et la possibilité que le professionnel de santé puisse empêcher la consultation du dossier d'un patient en l'absence de consentement de celui-ci (22,9%). Les réponses indiquent cependant une grande vigilance quant aux risques de divulgation d'information personnelle.

fractures avec ou sans antirétroviraux ?

Des études contradictoires viennent d'être publiées concernant les risques de fractures des personnes sous multithérapie. L'infection chronique par le VIH est associée à un risque d'ostéonécrose et d'ostéoporose. La diminution de la densité minérale osseuse des personnes vivant avec le VIH naïves de traitement serait de 2% à 6% lors de la première année d'exposition. Mais la conséquence en termes de risque de fracture ne fait pas l'unanimité.

La première étude indique que les antirétroviraux diminueraient le risque de fracture. A partir de la base de donnée de Colledgeville (Pennsylvanie), l'équipe de chercheurs a étudié sur une période de 11,2 ans, 2.477 cas de fractures, comparés à 4 cas contrôles pour chaque. Les principaux facteurs de risques ont été : le fait d'avoir eu une fracture antérieure, de pratiquer peu d'activité physique, d'avoir une consommation excessive d'alcool, un faible poids, une co-infection par le VHC ou une infection avancée par le VIH. En revanche, la prise d'antirétroviraux a été associée à un risque de fracture diminué d'environ 35%, mais les résultats diffèrent selon les antirétroviraux. Les analogues nucléosidiques et non-nucléosidiques réduisent significativement le risque de fracture mais l'augmentent dans le temps. Les inhibiteurs de protéase n'ont pas d'effet au début mais réduisent légèrement le risque après 18 mois de prise. L'inhibiteur de fusion n'a aucun effet détecté.

En affinant les recherches par molécule, les chercheurs ont détecté une augmentation du risque de fracture avec : le darunavir (Prezista®) et le saquinavir (Invirase®) ; une réduction avec l'éfavirenz (Sustiva®), l'emtricitabine (Emtriva®), la lamivudine (Epivir®), le ténofovir (Viread®) et la zidovudine (Retrovir®). Certains représentent un risque en début d'utilisation, puis une protection dans la durée : la névirapine (Viramune®), l'abacavir (Ziagen®), la didanosine (Videx®), le nelfinavir (Viracept®), le ritonavir (Norvir®) et la stavudine (Zerit®). Aucun risque n'a été associé aux autres antirétroviraux.

Une autre équipe de chercheurs de Dallas a montré que l'exposition au ténofovir et au lopinavir/ritonavir était indépendamment associée à une augmentation du risque de fractures du poignet, vertébrale ou de la hanche.

Une étude contradictoire, menée par des chercheurs de Copenhague, indique au contraire que le risque de fracture est accru sous traitement antirétroviral. En comparant le risque de fractures de 5.306 personnes vivant avec le VIH, naïves ou non de traitement (16% étaient co-infectées VIH-VHC), à celui d'une cohorte contrôle de la population générale de 26.350 personnes, entre 1995 et 2009, les chercheurs ont conclu que le premier groupe présente un risque de fracture accentué (806 fractures) par rapport au second (3.312 fractures). Le risque est moindre chez les personnes mono-infectées par le VIH que chez celles co-infectées VIH-VHC. Ce dernier groupe présentait un risque accru de fractures de forte énergie, habituellement causées par un choc ou un traumatisme et ayant peu de chances d'être liées à l'ostéoporose. L'augmentation du risque de fracture des personnes sous traitement n'a pas été associée au nombre de CD4, au stade sida, à la prise de ténofovir (Truvada®) ou d'éfavirenz (Sustiva®), mais à l'âge, aux co-morbidités et au tabagisme.

effets indésirables non reconnus aux urgences

Une étude transversale et prospective menée à l'hôpital de Nantes, conclut que les médecins urgentistes n'identifient pas correctement les effets indésirables des traitements.

L'analyse a porté sur les personnes se présentant aux urgences de l'hôpital durant la période allant du 1er octobre 2007 au 31 mars 2008. 95 personnes ont été identifiées comme ayant un effet indésirable médicamenteux, soit 22,5% des 423 personnes correspondant aux critères d'éligibilité vues aux urgences, avec une moyenne de 1,3 médicament impliqué. Dans seulement 34,7% des cas, le diagnostic a été correctement posé.

Parmi les 95 cas d'effets indésirables associés à un médicament, ce dernier a été jugé comme étant le seul responsable pour 28 personnes, mais les médecins urgentistes ont identifié une cause médicamenteuse dans seulement 16 cas (57,1%). Dans les 67 autres cas, l'effet du médicament était combiné à celui d'autres cofacteurs de morbidité, le taux de reconnaissance des médecins était alors encore plus faible, 17 personnes (25,4%).

Une hospitalisation a été nécessaire pour 3/4 de ces personnes, pour des effets indésirables liés à la prise de traitements pour le système cardiovasculaire (36,2%), pour le système nerveux central (17,3%) et pour le tractus digestif et le métabolisme (11%).

Ces résultats confirment la mauvaise reconnaissance des effets indésirables médicamenteux aux urgences, en particulier dans des situations pathologiques multifactorielles.

mercredi 4 avril 2012 8h30-18h30

journée de réflexion sport et VIH

CNOSF, stade Charléty, 1, avenue Pierre de Coubertin, 75013 Paris

Cette journée permettra la présentation des résultats de la recherche menée par l'Université de Montpellier et par Actif Santé qui concerne la pratique physique et sportive de 800 personnes vivant avec le VIH, suivi de débats...

Quelles expériences les personnes séropositives pour le VIH ou/et vivant avec le VHC ont-elles de l'activité physique et/ou du sport ? Quel effet a la découverte de la séropositivité sur la pratique sportive ? Quelles difficultés pour les personnes séropositives dans l'accès au sport et à l'exercice physique ?

inscription auprès de
philippe.sagot@hmn.aphp.fr
 ou sur le site d'ACTIF Santé
actif-sante.fr
 ou du COREVIH Sud Ile-de-France
corevih-sud.org

vendredi 13 avril 2012 14h-17h

adolescents séropositifs et sexualité

**hôpital Trousseau, amphithéâtre Sorrel,
 26, avenue du Dr Arnold Netter, 75012 Paris**

C'est le second colloque sur le sujet « adolescents et VIH », organisé par la COREVIH Ile-de-France Centre et la Fédération Enfance Parentalité Adolescents.

Les interventions porteront sur : la puberté, l'entrée dans la sexualité, les premières relations amoureuses et sexuelles, la place des gynécologues auprès des adolescentes vivant avec le VIH, la réduction des risques sexuels, la grossesse et la maternité.

inscription gratuite souhaitée
 auprès de Fatiha Ben Yelles :
corevih.idfcentre@psl.fr
 Tél. : 01 42 16 01 70
 Fax : 01 42 16 01 26
corevih-idfcentre.org

26 & 27 avril 2012

formation foie & VIH : vers l'éradication du VHC ?

organisée par la Société Française de Lutte contre le Sida (SFLS)

Radisson Blu Hotel 129, rue Servient 69003 Lyon

Cette formation a pour objectif d'apporter des éléments de réponse pratique aux problèmes posés par les co-infections VIH et hépatites. Elle est destinée aux cliniciens intéressés par les co-morbidités qui se situent aux frontières de l'infectiologie et de l'hépatologie. Le secteur du VHC, avec ou sans le VIH, connaît actuellement de grands bouleversements avec l'arrivée des inhibiteurs de protéases du VHC, les perspectives de nouvelles classes thérapeutiques et les stratégies évoquées de Tasp (traitement as prevention : impact des ARV sur la prévention).

sfls.aei.fr
 05 56 96 47 91
sfls@wanadoo.fr

2 - 4 mai 2012

séminaire de recherche de l'ANRS

institut Pasteur, 25-28 rue du Docteur Roux 75015 Paris

2 mai : Réplication du VIH et des virus des hépatites

Ce symposium de recherche fondamentale se déroulera en anglais

3 mai : Eradiquer le VIH et le VHC : rêve ou réalité ?

4 mai : Nouvelles données sur le dépistage du VIH et des hépatites :
implication pour la recherche et la santé publique

L'étude des mécanismes fondamentaux des infections par le VIH et les hépatites confirme l'intérêt des approches visant à éradiquer ces virus. Ces progrès quand ils seront réalisés présenteront un bénéfice individuel mais aussi sur le plan collectif si des stratégies de dépistage efficaces et adaptées aux populations les plus exposées sont mises en place. C'est sur cette approche multidisciplinaire que l'ANRS oriente son prochain séminaire.

ces journées sont gratuites,
ouvertes à tous sur inscription :
seminaire-recherche-anrs2012.com

23 - 25 mai 2012

isheid.com

ISHEID (International Symposium of HIV and Emerging Infectious Diseases)
palais des Congrès, Parc Chanot, 13008 Marseille

Le symposium international sur le VIH et les infections émergentes permet de trouver les mises à jour les plus élaborées, sous forme de conférences données par LA personne qui fait autorité sur le sujet. C'est également le lieu d'ateliers de travail pratiques et thématiques. Le programme de cette édition sera centré sur les thèmes les plus brûlants : comprendre la persistance du VIH dans les réservoirs et chercher à l'éradiquer. Une place de choix est réservée aux aspects socio-économiques, à la politique de la santé, à l'accès aux soins, à la prévention et aux droits humains face à la maladie. Les hépatites virales ne seront pas oubliées, ni les maladies infectieuses émergentes qui nécessitent le même type d'approche coordonnée.

24 mai - 1er juin 2012

**aborder la sexualité et la prévention du VIH
et des IST dans le cadre du handicap mental**

Crips Ile-de-France

Formation pour tout professionnel des secteurs médico-sociaux et socio-éducatifs amené à mettre en place des projets d'accompagnement éducatif et social auprès de personnes handicapées mentales.

lecrips-idf.net
01 56 80 33 30
formation@lecrips.net

30 mai - 1er juin 2012

virology-education.com

8e conférence internationale VIH & co-infection hépatites

Melià Castilla Hotel, Madrid (Espagne)

Le rendez-vous annuel de la co-infection VIH/hépatites. Les résultats des nouveaux traitements, des discussions avec les experts des différentes disciplines en jeu : virologie, hépatologie, immunologie, maladies infectieuses, etc.

22 - 27 juillet 2012

conférence internationale AIDS 2012

Washington D.C., USA

La 19e Conférence internationale sur le sida se déroulera du 22 au 27 juillet 2012 à Washington DC, aux USA. Elle est intitulée "Turning the tide together" (renverser la tendance ensemble).

aids2012.org

Traitements	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations & commentaires
APTIVUS® (TPV tipranavir) 2 gélules, 2 fois/jour Boehringer - AMM du 23/10/05 révision le 23/06/09	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées • Éruptions cutanées • Troubles digestifs • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie. 		<ul style="list-style-type: none"> - 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® (efavirenz/emtricitabine/tenofovir) 1 comprimé, 1 fois/jour BMS/GILEAD - AMM du 13/12/07 révision le 10/05/10	NUCLÉOSIDE, NUCLÉOTIDE ET NON NUCLÉOSIDE	<ul style="list-style-type: none"> • 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.	<ul style="list-style-type: none"> - Surveiller les fonctions hépatiques et rénales. - À prendre à jeun. - En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin. - Agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection. - Contre indiqué durant la grossesse.
CESENTRI® (MVC maraviroc) 1 comprimé, 2 fois/jour (sauf exception) Pfizer - AMM du 24/09/07 révision le 06/06/10	INHIBITEUR D'ENTRÉE	<ul style="list-style-type: none"> • Toux • fièvre • infections pulmonaires • éruptions cutanées • douleurs musculaires et abdominales • étourdissement • constipation • démangeaisons • difficulté à dormir. 		<ul style="list-style-type: none"> - Suivi hépatique attentif, pour cause de réaction allergique. - Suivi attentif pour risque d'infection herpétique.
COMBIVIR® (3TC/AZT) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 18/03/98 révision le 10/05/10	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> • Acidose lactique : devant être traitée d'urgence ; symptômes : essoufflement, fatigue importante et inexplicable, douleurs musculaires, crampes, nausées, vomissements • Lipoatrophie • Nausées importantes qui disparaissent progressivement. 	Stavudine, ribavirine, zalcitabine, emtricitabine.	<ul style="list-style-type: none"> - 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, 2 fois/jour MSD - AMM du 04/10/96 révision le 14/07/09	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> • 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, terféndine, ethinyloestradiol.	<ul style="list-style-type: none"> - 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 révision le 26/08/10	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> • Risque d'acidose lactique • Maux de tête, vertiges • Fatigue • Troubles digestifs • Eruption cutanée • coloration de la paume des mains. 	Lamivudine, zalcitabine.	<ul style="list-style-type: none"> - 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 révision le 29/04/10	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs • Maux de tête • Fatigue. 	Zalcitabine, emtricitabine.	<ul style="list-style-type: none"> - 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.
FUZEON® (T20 enfuvirtide) Injection sous-cutanée, 2 fois/jour Roche - AMM du 27/05/03 révision le 27/04/10	INHIBITEUR DE FUSION	<ul style="list-style-type: none"> • Au niveau du site d'injection : rougeurs, douleurs, petites boules. 		<ul style="list-style-type: none"> - 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 Janssen Cilag - AMM du 26/06/08 révision le 02/07/10	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> • Maux de tête • Nausées • Diarrhées • Rash. 		À prendre au cours du repas.
INVIRASE® (SQV saquinavir) 2 comprimés, 2 fois/jour Roche - AMM du 04/10/96 révision le 28/07/10	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie. 	Carbamazépine, efavirenz, névirapine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine, astémizole, cisapride, terféndine, atazanavir.	<ul style="list-style-type: none"> - À prendre avec 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 révision le 31/08/10	INHIBITEUR D'INTÉGRASE	<ul style="list-style-type: none"> • Maux de tête • Fatigue • Vertiges. 		
KALETRA® (LPV.r/lopinavir + ritonavir) 2 comprimés, 2 fois/jour ou 4 comprimés, 1 fois/jour Abbott - AMM du 20/03/01 révision le 26/08/10	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées • Nausées • Vomissements • Éruptions cutanées • Fatigue • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie. 	Astémizole, terféndine, flécaïnide, midazolam, triazolam, cisapride, primozide, amiodarone, dérivés de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine, disulfirame, propafénone, métronidazole.	<ul style="list-style-type: none"> - Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère. - Contient du ritonavir, comme booster. - À prendre à 1h de distance du Videx®.
KIVEXA® (abacavir/lamivudine) 1 comprimé/jour ViV Healthcare - AMM du 17/09/04 révision le 28/07/10	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> • 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 traitée d'urgence (voir Combivir®) • Troubles digestifs • Maux de tête. 	Zalcitabine, stavudine, emtricitabine, alcool (éthanol), ne pas débuter le traitement en même temps que névirapine.	<ul style="list-style-type: none"> - 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 & commentaires
NORVIR® (ritonavir) comprimés en association Abbott - AMM du 26/08/96 révision le 23/03/10	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs, diarrhées • Sensations anormales autour de la bouche • Neuropathies périphériques • Hypertriglycéridémie • Hyperglycémie • Hypercholestérolémie. 	Astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénaïne, pimozide, rifampicine, efavirenz, midazolam, rifabutine, triazolam.	<ul style="list-style-type: none"> - 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) 1 comprimé, 2 fois/jour Janssen Cilag - AMM 21/02/07 révision le 31/03/11	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> • Maux de tête • Nausées • Diarrhées. 	Terfénaïne, dérivés de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine et certains anti-arythmiques (bépridil, quinidine).	<ul style="list-style-type: none"> - Doit être associé à de faibles doses de ritonavir. - À prendre au cours du repas.
RETROVIR® (AZT zidovudine) 1 comprimé, 2 fois/jour Viiv Healthcare - AMM du 13/03/87 révision le 03/04/09	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> • 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.	<ul style="list-style-type: none"> - Suivi sanguin pour surveiller l'apparition éventuelle d'anémie ou de neutropénie.
REYATAZ® (atazanavir) 1 gélule, 1 fois/jour BMS - AMM du 02/03/04 révision le 07/07/10	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> • 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.	<ul style="list-style-type: none"> - À prendre au cours du repas. - Prévenir son médecin en cas de jaunisse. - Associé à une gélule de ritonavir.
SUSTIVA® (EFV efavirenz) 1 comprimé/jour BMS - AMM du 28/05/99 révision le 20/01/10	INHIBITEUR NON NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> • Sensations d'ébriété, vertiges, cauchemars, hallucinations • Hypercholestérolémie • Troubles du comportement et de l'humeur • Eruption cutanée parfois sévère (rash). 	Saquinavir, astémizole, cisapride, midazolam, terfénaïne, triazolam, éthynil-oestradiol, ritonavir, névirapine.	<ul style="list-style-type: none"> - 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 Viiv Healthcare - AMM du 12/07/04 révision le 15/05/09	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> • Nausées • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie • Hyperglycémie. 		<ul style="list-style-type: none"> - 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® (abacavir/lamivudine/zidovudine) 1 comprimé, 2 fois/jour Viiv Healthcare - AMM du 28/12/00 révision le 26/05/10	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> • Allergie grave: hypersensibilité à l'abacavir (voir Ziagen®) pouvant entraîner l'arrêt du traitement • Effets indésirables de zidovudine (voir Retrovir®), de lamivudine (voir Epivir®) et d'abacavir (voir Ziagen®). 	Stavudine, alcool, emtricitabine, ribavirine, zalcitabine, ne pas débuter le traitement en même temps que névirapine (voir Ziagen®).	<ul style="list-style-type: none"> - 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® (emtricitabine/tenofovir) 1 comprimé/jour Gilead - AMM du 21/02/05 révision le 31/08/10	NUCLEOSIDE ET NUCLEOTIDE	<ul style="list-style-type: none"> • 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.	<ul style="list-style-type: none"> - À prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le tenofovir et l'emtricitabine agissent aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
VIDEX® (ddl didanosine) 1 gélule/jour BMS - AMM du 05/05/92 révision le 22/07/10	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> • 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.	<ul style="list-style-type: none"> - 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 révision le 20/01/10	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhées, parfois importantes • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie. 	Rifampicine, astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terfénaïne.	<ul style="list-style-type: none"> - À prendre absolument durant le repas. - En cas de diarrhées persistantes, demander l'avis de votre médecin.
VIRAMUNE® (NVP névirapine) 1 comprimé/jour sur 14 jours ; puis 2/jour Boehringer - AMM du 05/02/98 révision le 26/08/10	INHIBITEUR NON NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> • Risque d'allergie : fièvre, éruption cutanée sévère (rash) • Atteintes hépatiques graves. 	Saquinavir, ketoconazole, éthynil-oestradiol, rifampicine, efavirenz, ne pas débuter le traitement en même temps que l'abacavir.	<ul style="list-style-type: none"> - Contre indiqué si insuffisance hépatique sévère, d'où surveillance attentive. - Risques d'allergie à Viramune® pouvant atteindre la peau et le foie. - L'initiation doit être progressive et nécessite une surveillance accrue, surtout en cas de co-infection.
VIREAD® (TDF tenofovir) 1 comprimé/jour Gilead - AMM du 05/02/02 révision le 26/09/10	INHIBITEUR NUCLEOTIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> • 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.	<ul style="list-style-type: none"> - 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 révision le 06/09/10	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité hépatique et pancréatique • Neuropathies périphériques • Troubles métaboliques : diabète, lipodystrophie, etc. 	Didanosine, zidovudine, zalcitabine, doxorubicine.	<ul style="list-style-type: none"> - Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool. - Risque majoré de lipodystrophie.
ZIAGEN® (ABC abacavir) 2 comprimés, 1 fois/jour Viiv Healthcare - AMM du 08/07/99 révision le 10/05/10	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> • 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 débuter le traitement en même temps que névirapine.	<ul style="list-style-type: none"> - Non recommandé chez la femme enceinte, et si insuffisance hépatique. - En cas d'hypersensibilité : contacter le médecin ou les urgences avec l'avertissement fourni dans la boîte. - En cas d'arrêt du traitement, pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir : risque mortel.

www.actupparis.org

ACT UP PARIS
GUIDES

RéPI

sida, un glossaire

des bases
pour comprendre

information = pouvoir

protocoles

droits sociaux
www.reactup.fr

Pour permettre à chacunE de lutter contre le sida, nous éditons des revues, des guides, organisons des réunions publiques. Ces publications & comptes-rendus sont disponibles par courrier (possibilité de gratuité) et sur nos sites internet.

GUIDES

glossaire, guide des droits sociaux, guide des bases pour comprendre

frais d'envoi : 3€ l'un, 5€ les 3

PROTOCOLES

l'information thérapeutique

4 numéros par an
abonnement : 8€ (soutien : 18€)

RéPI

5 Réunions Publiques d'Information par an

envoi des dossiers : 2,50€

SITES WEB

actupparis.org
reactup.fr

INFOS

diffusion@actupparis.org
01 49 29 44 75

LUTTER CONTRE LE SIDA
SOUTENIR ACT UP-PARIS

je fais un don à Act Up-Paris :

par chèque, à l'ordre d'Act Up-Paris, envoyé à l'adresse ci-dessous

par prélèvement (tous les 18 du mois)
d'un montant de €

en remplissant l'autorisation de prélèvement ci-contre et en l'accompagnant d'un RIB

je peux également faire un don en ligne :
actupparis.org/spip.php?page=soutenir

je recevrai par courrier un reçu fiscal (en janvier ou sur demande) me permettant de déduire de mes impôts 66% de ce don, à hauteur de 20% de mon revenu imposable. par exemple, pour un don de 50€, ma réduction d'impôt sera de 33€, soit un coût réel de 17€ seulement.

**ACT UP-PARIS
BP 287
75525 PARIS CEDEX 11**

n° national d'émetteur : 421 849
autorisation de la poste : PA / B / 07 / 96

autorisation de prélèvement mensuel

merci de nous renvoyer cet imprimé complété et signé en y joignant un RIB

titulaire du compte à débiter

nom : prénom :
adresse :
code postal : [] [] [] [] ville :
courriel :

établissement du compte à débiter

nom :
adresse :
code postal : [] [] [] [] ville :

désignation du compte à débiter

établissement [] [] [] [] guichet [] [] [] []
n° de compte [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] clé RIB [] []

j'autorise l'établissement teneur de mon compte à prélever sur ce dernier, les prélèvements établis à mon nom qui seront présentés par Act Up-Paris.

date [] [] [] [] [] []

signature (obligatoire) :