

# protocoles

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

été 2012

## Les nouveautés de l'été... et les antiquités demeurent !

La mise en application de la loi du 29 décembre 2011 pour le renforcement de la sécurité des médicaments dépend de la signature d'une série de décrets. Des décrets ont été signés le 9 mai et publiés le 10 dans le Journal officiel. Ils concernent les recommandations d'utilisation temporaires de spécialités mises sur le marché, la publicité sur les médicaments et dispositifs médicaux et les déclarations publiques d'intérêts. Il n'y a cependant toujours pas de déclarations publiques d'intérêts obligatoires pour toutes les parlementaires ; tandis que la législation en vigueur depuis 2007 n'est toujours pas appliquée par les professionnels de santé lors de communications écrites ou orales.

Parmi les décrets devant donner une réalité à la loi, ceux relatifs aux autorisations temporaires d'utilisation de molécules n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché et aux essais de pharmacovigilance, dits de phase 4 (après autorisation de mise sur le marché), sont toujours en attente... Xavier Bertrand a oublié de terminer son grand travail pour la sécurité sanitaire des médicaments. À l'heure où nous écrivons cet édit, Marisol Touraine, la nouvelle ministre de la santé, comme son prédécesseur, a promis de lever l'interdiction de soins funéraires pour les personnes séropositives au VIH ou aux hépatites B ou C. Mais le nouveau décret n'est toujours pas signé.

Espérons que les nouveaux responsables politiques sauront prendre en compte les impératifs de santé et d'humanité, qu'il s'agisse du gouvernement ou des parlementaires. Dans le gouvernement, est présente une personne que l'on aurait souhaité ne plus jamais voir ni responsable ni coupable de quoi que ce soit. Il s'agit de Laurent Fabius, qui a été nommé ministre des affaires étrangères. Alors qu'il était premier ministre, son irresponsabilité s'est traduite en morts du sang contaminé. Act Up-Paris veillera à ce que son action au ministère des affaires étrangères n'aboutisse pas à laisser crever les malades des pays pauvres et intermédiaires.

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

### ESSAIS CLINIQUES

**ANRS 159 VIH-2 : recherche publique**  
**COVERTE : recherche publique**

### FEED-BACK

**ISHEID : « we don't wish you aids ! »**  
**86<sup>ème</sup> RéPi : effets indésirables pas si secondaires**

### SIDA IS DISCO

**Monsieur W se sent lâché par les  
médecins**  
**Le stylo injecteur de viraféron de MSD  
au centre d'un nouveau scandale?**

**DIRECTEUR DE PUBLICATION**  
Frédéric Navarro

**SECRÉTARIAT DE  
RÉDACTION & MAQUETTE**  
Véronique Symon

**CONTACTER LA RÉDACTION**  
[publications@actupparis.org](mailto:publications@actupparis.org)

**ONT PARTICIPÉ À CE NUMÉRO**

Jérémy Chambraud-Susini  
Hugues Fischer  
Catherine Kapusta-Palmer  
Jonas Le Bail  
Maryvonne Molina  
Sibylla Péron-Noff,  
Gordon Tucker, Claire Vannier  
Mr W

**ABONNEMENT & DIFFUSION**  
[diffusion@actupparis.org](mailto: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 .

**NOUS REJOINDRE**  
réunion de la commission TR  
1 mercredi sur 2 à 19h  
au local d'Act Up-Paris  
01 49 29 44 75  
[traitements@actupparis.org](mailto:traitements@actupparis.org)

**ISSN 1284-2931**  
Dépôt légal à parution

**AVEC LE SOUTIEN DE**  
Sidaction  
Direction Générale de la Santé  
ANRS

**IMPRIMEUR**  
Expressions II  
10bis rue Bisson  
75020 Paris

**TIRAGE 20 000**  
exemplaires

**ACT UP  
PARIS**

# sommaire

03	essais cliniques
05	et toujours
06	en bref
08	actu des traitements
09	agenda
11	ISHEID
14	86 <sup>ème</sup> RéPi Act Up-Paris
18	monsieur W se sent lâché par les médecins
20	le stylo injecteur de Viraféron-peg de MSD
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).

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

# ANRS 159 VIH-2

## RECHERCHE PUBLIQUE

Essai évaluant un traitement de première ligne par raltégravir, emtricitabine et ténofovir chez des patients infectés par le VIH-2.

### qui peut participer à cette étude ?

Des personnes infectées par le VIH-2 naïves de tout traitement antirétroviral et ayant une indication à être traitées, c'est-à-dire, au moins un des critères suivants : événements classant sida B ou C, CD4 <500/mm<sup>3</sup> au moment de la pré-inclusion ou en décroissance rapide, ARN VIH-2 plasmatique > 100 copies/mL vérifié à la pré-inclusion.

### quel est l'objectif de l'étude ?

Objectif principal : évaluer la réponse immuno-virologique après 48 semaines d'un traitement associant Truvada® (ténofovir et emtricitabine, INTIs) et Isentress® (raltegravir, inhibiteur d'intégrase) chez des personnes infectées par le VIH-2 et n'ayant jamais eu de traitement antirétroviral.

Objectifs secondaires : étudier la réponse immunologique à la douzième semaine (S12), suivre l'évolution des CD4 et de l'ARN VIH-2 plasmatique tout au long de l'essai, rechercher les mutations de résistance en cas d'échec, noter les modifications ou les arrêts du traitement initial, suivre l'évolution de l'ADN proviral VIH-2, étudier la progression clinique et enfin suivre la qualité de vie durant les 48 semaines de traitement.

### comment se déroule l'étude ?

La durée totale de l'étude est de 30 mois, comprenant le temps des inclusions et le temps du suivi de l'ensemble des 35 participants.

Durant cet essai, les consultations médicales sont un peu plus fréquentes que lors d'un suivi habituel au moment du début d'une mise en place d'un premier traitement antirétroviral : 8 consultations pendant 48 semaines. La visite de pré-inclusion a lieu un mois avant l'entrée dans l'essai. Tout au long de celui-ci, un comité scientifique veille aux effets indésirables et aux possibilités d'échec du traitement. Les personnes sont réparties en un seul groupe, puisque l'essai est non comparatif, et prendront le même traitement pendant 48 semaines :

Truvada® 1 comprimé par jour  
Isentress® 1 comprimé 2 fois par jour.

### quels sont les critères d'évaluation ?

Critère principal : nombre de personne en succès thérapeutique à S48. Critères secondaires : gain moyen de CD4 entre S0 et S12, puis entre S0 et S48, évolution de l'ARN VIH-2 plasmatique entre S0 et S48 à l'aide de techniques ultrasensibles, progression clinique éventuelle, dosages plasmatiques des concentrations résiduelles des ARV en cas d'échec et études des mutations par les tests de résistance génotypique, comparaison de l'ADN VIH-2 à S24 et S48 avec S0, évaluer la tolérance, évaluer l'observance. Des auto-questionnaires sont prévus.

### qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

investigatrice coordonnatrice :

Pr Sophie Matheron  
Hôpital Bichat Claude Bernard  
Paris 75018  
Tel : 01 40 25 78

## notre avis

L'infection par le VIH-2 est connue depuis 1986 ; son évolution, comme celle du VIH-1, aboutit à des complications cliniques classant sida, ainsi qu'à un déficit immunitaire, mais selon un profil évolutif plus lent. D'autres différences majeures doivent être prises en compte pour mieux traiter les personnes infectées. Géographiquement, l'épidémie est localisée en Afrique de l'Ouest, Angola, Mozambique, et en Europe, principalement Portugal et France, sa diffusion est limitée. Le VIH-2 est moins transmissible que le VIH-1 car la charge virale plasmatique est moins élevée. De rares études de cohortes africaines et la Cohorte ANRS CO5 ( 800 personnes ) ont pu permettre d'élaborer les recommandations de traitement de ces personnes en l'absence d'essai randomisé. L'étude proposée aujourd'hui est d'autant plus importante que l'on sait que le VIH-2 n'est pas sensible aux INNTI et aux inhibiteurs de fusion et qu'elle consiste à tester une nouvelle classe d'antirétroviraux. Les résultats de l'étude devraient permettre d'élargir en toute sécurité les possibilités de traitement.

Le suivi du gain des lymphocytes CD4 sera le meilleur marqueur pour évaluer la réponse au traitement ; la charge virale n'étant pas décelable chez plus d'un tiers des personnes débutant un traitement, celle-ci ne pourra donc pas servir de référence. A la fin de l'essai, de nouvelles recommandations pourront être validées.

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

# COVERTE

## ANRS CO19 + (recherche publique)

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

### qui peut participer à cette étude ?

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

### quel est l'objectif de l'étude ?

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

### comment se déroule l'étude ?

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

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

### 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.

### qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

**investigatrice coordonnatrice :**

Josiane Warszawski  
INSERM U1018  
Le Kremlin-Bicêtre  
01 49 59 53 05/23

## notre avis

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

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

**La cohorte a du mal à recruter malgré son intérêt.**

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

# TELAPREVIH

## ANRS HC 26

**Traitement par Télépravir associé à Peg-interféron et Ribavirine.**

70 personnes ont été incluses sur une période de 8 mois ( 24 centres ). La fin de l'étude est prévue pour la fin du premier semestre 2014.

# BOCEPREVIH

## ANRS HC 27

**Traitement par Boceprevir associé à Peg-interféron et Ribavirine.**

64 personnes ont été incluses sur une période d'un an ( 32 centres ). La fin de l'étude est prévue pour septembre 2014.

**et bientôt**

# QUADRIH

## ANRS HC

**Un nouvel essai co-infection en préparation**

Etude pilote pour évaluer l'efficacité et la tolérance d'une quadrithérapie par Asunaprevir (inhibiteur de protéase-BMS 650032) et Daclatasvir (inhibiteur de la protéase non structurale NS5A- BMS 790052) avec Peg-interferon et Ribavirine sur des personnes porteuses du VHC de type 1 ou 4 en échec d'un traitement antérieur. Il est prévu d'inclure 60 personnes, fin 2012.

BMS devrait fournir les nouvelles molécules.

Nous espérons que l'ANRS veillera à inclure des femmes et des usagèEs de drogues.

# HEPATHER

## ANRS CO

**Etude observationnelle, prévoyant 25000 personnes qui seront recrutées dans 30 centres en France.**

( 15000 infectés par le VHC et 10000 par le VHB ) Les inclusions débuteront dès le premier semestre 2012. Le suivi sera de 8 ans.

Nous espérons que l'ANRS veillera à inclure des co-infectéEs, des femmes et des usagèEs de drogues.

## Contraception et VIH

Des études récentes apportent des résultats contradictoires quant à la transmission et la contamination du VIH sous contraception. Si les analyses diffèrent, les conclusions sont identiques : la contraception ne protège pas de la transmission du virus, et ne doit pas faire abandonner l'usage du préservatif.

La première étude publiée en mars indique un risque accru de transmission du VIH sous contraception. Une équipe de chercheurs a évalué l'association entre l'usage de contraceptifs hormonaux et le risque de contraction du VIH par les femmes d'une part et la transmission du VIH des femmes à leurs partenaires masculins d'autre part. L'étude prospective a suivi 3 790 couples hétérosexuels sérodifférents participant à des études dans différents pays africains. Ils ont comparé le taux de contraction du VIH par les femmes et de transmission des femmes aux hommes chez les utilisatrices et non utilisatrices de contraceptifs hormonaux oraux et injectables, le principal critère de jugement étant la séroconversion au VIH.

Parmi les 1 314 couples dans lesquels la femme était séronégative, le taux de transmission du VIH a été de 6,61 pour 100 personnes par années chez les femmes qui utilisaient une contraception hormonale, contre 3,78 pour 100 personnes par années chez celles qui n'en utilisaient pas.

Parmi les 2 476 couples dans lesquels l'homme était séronégatif, le taux de transmission du VIH a été de 2,61 pour 100 personnes par années dans les couples où la femme utilisait une contraception hormonale et d'1,51 pour 100 personnes par années dans les couples où ce n'était pas le cas.

Les chercheurs concluent qu'il existe un risque de contraction et de transmission du VIH, avec la contraception hormonale, en particulier par voie injectable et insistent sur l'importance d'une double protection avec des préservatifs pour faire diminuer le risque. Les méthodes de contraception non hormonales ou à faibles doses devraient être envisagées pour les femmes vivant avec VIH ou faisant partie d'un groupe exposé au risque.

Une autre étude montre que la contraception n'augmente ni le risque de contracter le virus ni le risque de progression chez les femmes vivant déjà avec le VIH. Les chercheurs californiens de l'étude ont suivi durant deux ans 4.913 femmes de 18 à 49 ans ayant un risque d'être contaminées par le VIH. Durant cette période, 288 femmes ont été contaminées. L'utilisation d'une contraception orale n'a pas été associée à une augmentation du risque d'infection par le VIH, l'équipe parle même d'absence totale de risque pour la pilule. Mais pour la contraception injectable, les résultats étaient un peu moins clairs, avec de légères augmentations de risque sans atteindre une significativité statistique.

Dans une autre étude ougandaise présentée, là aussi la contraception hormonale n'a pas été associée à une élévation significative du risque de transmission ou d'acquisition du VIH. Et dans cette étude, à l'inverse de la précédente, c'est la contraception orale qui présentait une légère hausse de risque, tout en restant non significative, et la contraception injectable qui n'en présentait aucun.

Les femmes vivant avec le VIH pouvant également utiliser une contraception, se pose alors la question sur la progression de la maladie. Une étude de suivi de 2.236 femmes séropositives conclut que la contraception n'est pas associée à une augmentation du risque de progression (décès, initiation du traitement, descente des CD4 en-dessous de 200/mm<sup>3</sup>). Il y avait même une baisse de risque, qui atteignait juste la significativité statistique, et aucune différence entre les contraceptions orale ou injectable. Ces résultats peuvent rassurer sur l'utilisation d'une contraception hormonale chez les femmes vivant avec le VIH, à condition de ne pas oublier le préservatif.

En février dernier, un groupe de travail de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a revu l'ensemble des données disponibles sur le sujet et a estimé que les données continuaient à pencher en faveur d'une absence d'effet significatif de la contraception hormonale.



# L'épidémiologie de l'hépatite C chez les malades VIH+ en pleine évolution.

L'épidémiologie des nouvelles infections par le virus de l'hépatite C (VHC) chez les personnes vivant avec le VIH est en pleine évolution depuis quelques années, avec une diminution des contaminations des usagers de drogues intraveineuses et une augmentation importante du risque chez les homosexuels, selon une étude suisse.

Pour évaluer cette évolution de façon plus précise, les chercheurs ont étudié l'incidence de l'hépatite C entre 1998 et 2011 dans une cohorte de personnes vivant avec le VIH.

De façon globale, sur les 12 années de suivi, 3% des homosexuels ont présenté une séroconversion VHC, alors que ce fut le cas de 32% des usagers de drogues.

Mais une analyse plus fine montre des évolutions opposées au cours du temps.

Chez les usagers de drogues intraveineuses, l'incidence annuelle de l'hépatite C est passée de 13,5 cas pour 100 patients/années en 1998 à 1,1 cas pour 100 patients/années en 2011. La diminution a été progressive.

Chez les homosexuels, l'incidence annuelle est passée de 0,2 cas pour 100 patients/années en 1998 à 7,4 cas pour 100 patients/années en 2011. L'évolution a eu lieu dans les trois dernières années.

Les méthodes de prévention et de dépistage de l'hépatite C spécifiques sont donc plus que nécessaire dans la communauté homosexuelle.

## Les lésions anales associées à HPV progressent moins vers un cancer que les lésions du col de l'utérus.

Une analyse australienne indique que les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes présentent un risque élevé de lésions anales précancéreuses associées au papillomavirus humain (HPV) mais ces lésions progressent moins vers un cancer anal que dans le cancer du col de l'utérus pour les femmes.

Les vaccins anti-HPV qui protègent les jeunes filles contre le cancer du col de l'utérus, diminuent les verrues génitales chez les hommes hétérosexuels, ce qui suggère que la vaccination des femmes et des jeunes filles permettra une réduction de la morbidité liée à HPV chez leurs partenaires.

Mais ce vaccin n'est pas prévu pour les homosexuels. Or, l'infection par les sous-types à haut risque d'HPV cause plus de 80% des cancers de l'anus dont l'incidence est en augmentation, et qui est plus élevée chez ces hommes.

L'étude australienne portait sur les résultats de 53 études, qui confirment la fréquence très importante de l'infection anale à HPV avec des lésions de haut grade présentes chez 20% à 30% des homosexuels.

La prévalence des infections par des sous-types d'HPV à haut risque était plus élevée en cas d'infection par le VIH (73,5% chez les VIH+ contre 37,2% chez les VIH-) et les anomalies précancéreuses étaient aussi plus fréquentes chez les séropositifs. Ils estiment que 10% des hommes vivant avec le VIH développent des néoplasies anales de haut grade contre environ 3% chez les séronégatifs. Mais la progression des lésions de haut grade vers un cancer semble plus faible, de l'ordre d'un cas sur 600 par an chez les hommes VIH+ et un cas sur 4.000 chez les hommes séronégatifs. L'incidence des cancers de l'anus était de 5,1 cas pour 100.000. A titre de comparaison, les néoplasies intra-épithéliales cervicales de haut grade ont un taux de progression beaucoup plus élevé, estimé à un cas sur 80 par an.

## Prezista® (darunavir/r)

Une mise à jour récente des effets indésirables du Prezista® a été faite. Un effet grave a été rajouté à la liste et concerne un problème cutané, il s'agit de l'apparition d'une éruption cutanée aiguë caractérisée par de nombreuses petites pustules stériles. En cas d'apparition de ce genre de réaction cutanée, il est recommandé de consulter rapidement son médecin.

## Darunavir + boceprevir = danger

L'association du Prezista® (darunavir/r) et de l'Incivo® (bocéprévir) provoque une baisse des concentrations plasmatiques des deux molécules, rendant leurs actions insuffisantes pour lutter contre les virus. Le bocéprévir est une nouvelle antiprotéase anti-VHC.

## Prezista® 800 mg, une fois par jour.

La prescription du Prezista® (darunavir/r) en une prise unique quotidienne est désormais officialisée par l'Agence du médicament. A la dose de 800 mg, ce nouveau schéma thérapeutique peut se substituer à l'ancien (600 mg deux fois par jour) pour les personnes adultes, vivant avec le VIH, n'ayant aucune mutation associée à une résistance au darunavir, ayant une charge virale inférieure à 100.000 copies/mL et un taux de CD4+ supérieur ou égal à 100 millions de cellules/L. L'instauration de ce traitement doit être guidée par un test de résistance génotypique.

## Ziagen® et insomnies

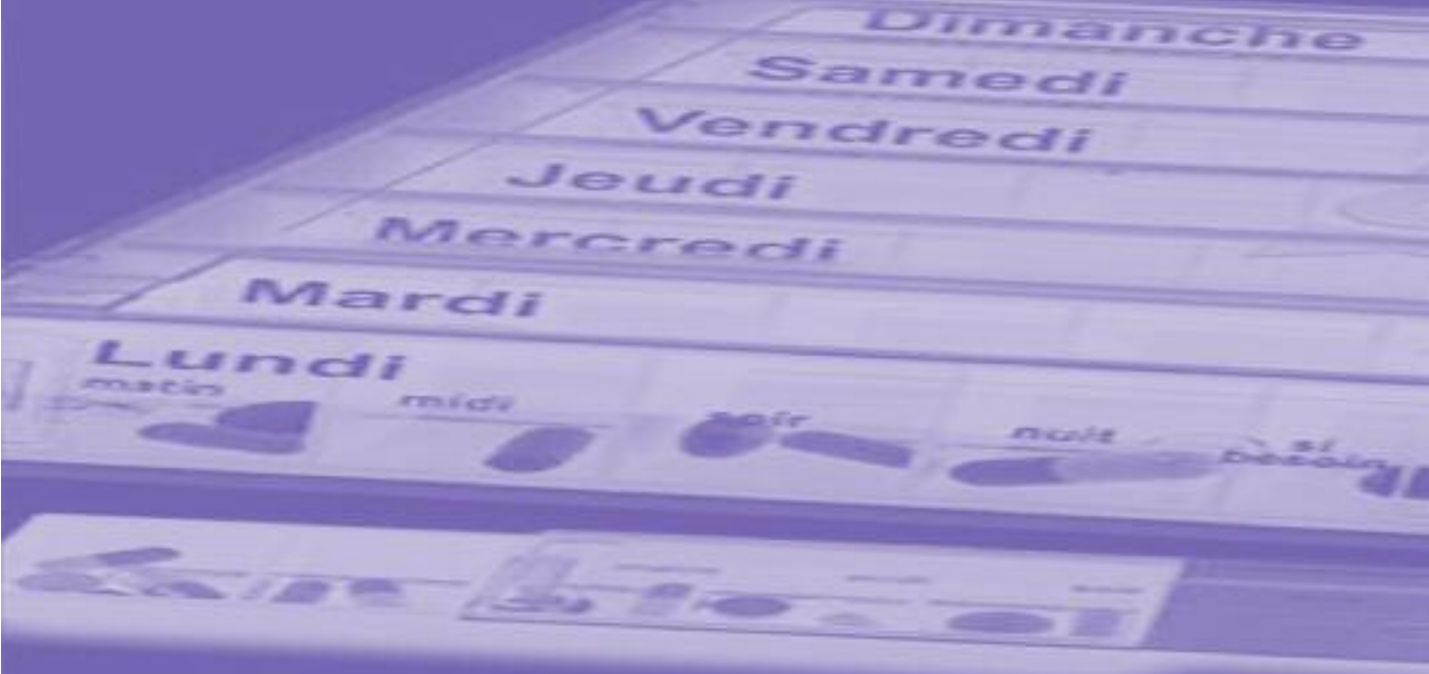
L'EATG s'intéresse aux problèmes d'insomnies liés à la prise de Ziagen® (abacavir). Dans ce cadre, ce groupe européen travaillant sur les traitements, souhaite recueillir des témoignages. Si vous-mêmes ou des personnes que vous connaissez en ont pris et ont ressenti cet effet indésirable, n'hésitez pas à leur écrire en indiquant si possible quels étaient les autres antirétroviraux pris dans la combinaison thérapeutique, la date à laquelle l'abacavir a été pris, le moment de la survenue des insomnies (apparemment celles-ci débuteraient lors de la mise sous traitement), combien de temps le Ziagen® a été pris, si les insomnies ont duré tout au long du traitement, et ce qui s'est passé lors de l'arrêt de la prise d'abacavir.

Contact : [office@eatg.org](mailto:office@eatg.org) ou [www.eatg.org](http://www.eatg.org)

## Covistat®

Une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe pour le Covistat® (cobicistat) a été déposée très récemment par le laboratoire Gilead. Cet agent qui sert de "booster" pour les antiprotéases permet un dosage quotidien. C'est le premier « concurrent » du ritonavir (Norvir®, Abbott), actuellement seule molécule utilisée pour "booster" certains antirétroviraux, et plus particulièrement les antiprotéases.





## Mardi 26 juin 2012

### Réunion Qualité de Vie

Sida Info Service, 190 Bd de Charonne, 75020 Paris

M° Alexandre Dumas/Philippe Auguste

Droits des malades : s'informer sans toutefois devenir trop méfiant. Vivre avec le VIH, c'est être un ou une usager du système de santé. Quels sont vos droits ? Ceux concernant le parcours de soin à l'hôpital ou en ville, la prise en charge, l'accès au dossier, les règles de confidentialité. Quels sont les droits liés au statut d'adulte handicapé ? Comment désigner une personne de confiance ou faire face à un éventuel refus de soin ? L'équipe de sida-info-droit sera présente pour répondre aux questions tournant autour des droits des malades.

Actions Traitements chez Sida  
Info Service Salle de réunion  
2ème étage

## Jeudi 28 juin 2012

### Journée scientifique de Solthis (Solidarité thérapeutique & initiatives contre le sida)

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, 56 boulevard Vincent Auriol, Paris 13ème  
(Amphithéâtre Adicare – Institut de Cardiologie)

Au programme de cette journée, focus sur le VIH pédiatrique, la prise en charge de l'hépatite C dans le Sud et la gestion de l'échec thérapeutique ; ainsi qu'une réflexion sur la crise qui secoue le Fonds mondial.

solthis.org  
penelope.autret@solthis.org  
01 53 61 53 66

## Jeudi 05 juillet 2012 de 14h à 17h30

### Quels accès aux soins pour les personnes en situation de précarité en zone urbaine ?

Salle de la Manufacture, 10 boulevard de Stalingrad, 44000 Nantes

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

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.

icoherence-sante-territoires.org  
contact@coherence-sante-territoires.org  
01 73 03 05 20

## Jeudi 05 juillet 2012 de 19h à 21h00

### Relation Patient-Médecin Atelier sur inscription - Places limitées

Sida Info Service, 190 Bd de Charonne, 75020 Paris

M° Alexandre Dumas/Philippe Auguste

Actions Traitements  
Chez Sida Info Service  
Salle de réunion  
2ème étage

**22-27 juillet 2012**

## **Conférence internationale AIDS 2012**

Washington D.C, USA

[aids2012.org](http://aids2012.org)

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" (renversons la tendance ensemble). Plusieurs militantEs d'Act Up-Paris y assisteront, vous pourrez suivre leur compte-rendu quotidien sur notre site internet.

**05-08 Septembre 2012**

## **Congrès européen d'immunologie**

Scottish Exhibition & Conference Centre (SECC), Glasgow, Royaume-Uni

[eci-glasgow2012.com](http://eci-glasgow2012.com)  
[eci@kenes.com](mailto:eci@kenes.com)  
+44 (0) 207 383 8030

Sous les auspices de la Fédération européenne des sociétés d'immunologie et la British Society for Immunology, ce congrès, qui se tient tous les trois ans, revient cette année avec pour (large) thème "Un avenir en meilleure santé grâce à la recherche, l'éducation, et l'innovation".

**20-21 septembre 2012**

## **L'adolescent séropositif et les conduites à risques**

FIAP Jean Monet, 30 rue Cabanis, Paris 14ème

La Société française de lutte contre le sida (SFLS) organise un séminaire de formation à destination des personnels paramédicaux, pour une meilleure prise en charge médicale et psychosociale des adolescents séropositifs, dont les conduites à risques semblent se polariser notamment sur le suivi médical, l'observance de leur traitement ou sur la sexualité.

[sfls.aei.fr](http://sfls.aei.fr)  
[sfls@wanadoo.fr](mailto:sfls@wanadoo.fr)  
05 56 96 47 91

**27 septembre 2012**

## **3ème congrès de La Prévention Médicale: l'erreur médicale, mythes et réalités**

Palais des Congrès, Porte Maillot, Paris 17ème

[congres-prevention-medicale.org](http://congres-prevention-medicale.org)  
[info.erreurmedicale@macsf.fr](mailto:info.erreurmedicale@macsf.fr)

La Mutuelle d'Assurance des Professionnels de la santé organise un colloque au programme dense sur l'erreur médicale, sa prévention et sa réparation. À noter la présence de Jean-Luc Harousseau, président de la Haute Autorité de Santé; Yves Charpak, directeur d'étude de l'Établissement français du sang ou encore Christian Lajoux, président des Entreprises du médicament (LEEM).

**07 et 08 décembre 2012**

## **Rencontre de l'Interassociatif Femmes & VIH**

Médecins du Monde, Paris

La prochaine rencontre de l'Interassociatif Femmes & VIH se déroulera les 7 et 8 décembre prochain. Les sujets abordés porteront sur les questions de prévention, de gestion des risques et de santé sexuelle. Un temps plus important sera donné aux échanges entre les participantes, et aux ateliers. Comme la dernière fois, c'est le siège de l'association Médecins du Monde qui accueillera la rencontre. Les inscriptions commenceront dès septembre, L'Interassociatif est composé d'Act Up-Paris, Le Planning Familial, Médecins du Monde et Sida Info Service en partenariat avec Actions-Traitements, Aides, Association Marie Madeleine, AVH78, Frisse, Ikambéré, Sol En Si.

Pour plus d'informations :  
[www.femmesetvih.org](http://www.femmesetvih.org)

# ISHEID :

## « We don't wish you aids ! »

**Act Up-Paris reçoit des dons de firmes pharmaceutiques , mais refuse les partenariats avec elles, et donc un fléchage des dons sur une activité particulière. Nous considérons ces dons comme une dette de sang des firmes envers les malades. À titre indicatif, Act Up-Paris a reçu en 2011 des dons de Boehringer-Ingelheim, Gilead, Janssen-Cilag, MSD, Sanofi-Aventis & ViiV Healthcare. Les militantEs présentEs à l'ISHEID bénéficient de bourses de la conférence.**

Du 23 au 25 mai 2012, s'est tenu à Marseille le symposium international sur le VIH et les maladies infectieuses émergentes (ISHEID). Trois militantEs d'Act Up-Paris étaient sur place. Médecins, labos, sponsors et associations se sont donnés rendez-vous au palais des congrès du parc Chanut. Selon Patricia Enel ça ressemble au Festival de Cannes, à la différence près qu'il manque une star internationale, Robert Gallo...

Encore une conférence qui ne respecte pas la réglementation de 2007, récemment renforcée, en matière de déclaration publique d'intérêts\*.

Le mercredi 23, Anna Mia Ekström du Karolinska Institute de Stockholm a fait la première communication, consistant en un état des lieux de la pandémie. Trente-quatre millions de personnes vivant avec le VIH/sida. Depuis 2005 l'incidence\*\* et le nombre de décès décroissent grâce à l'augmentation de l'accès aux traitements. Elle a insisté sur le fait que la prévalence\*\*\* n'est pas un bon indicateur pour le monitoring de la prévention et qu'il faut le baser sur l'incidence. On constate une stabilité de l'incidence dans les pays occidentaux (avec une augmentation chez les homosexuels et les femmes), stabilités ou baisses en Afrique, Amérique du Sud et Asie, et enfin une augmentation en Europe de l'Est et Europe centrale, où l'accès aux traitements est très faible. À l'échelle mondiale, quand une nouvelle personne accède aux traitements, deux sont infectées. On regrette qu'elle n'ait pas fait de référence aux crises de gouvernance et de financement du Fonds mondial de lutte contre le sida, le paludisme et la tuberculose. Interrogée sur les questions de prévention, elle a indiqué qu'il fallait faire des efforts de sensibilisation, notamment en Europe de l'Ouest...

### Traiter le VIH depuis le début ?

C'est sur cette question que portait l'intervention présentée par Jean-Pierre Routy. C'est le revirement des deux dernières décennies, qui ont vu les recommandations de prise en charge thérapeutique passer d'une logique de traitements lourds lorsque les CD4 atteignaient un taux critique, à une logique de traitement précoce, dès le début de l'infection « as soon as the patient is ready », avec l'idée qu'un traitement démarré tardivement, ou avec un taux de CD4 trop bas ne permet pas au patient de régénérer son immunité.

Mais pour autant, si cette mise sous traitement réduit les risques de transmission, elle induit plusieurs interrogations sur leur toxicité à long terme qu'on ne connaît pas forcément, sur l'apparition d'éventuelles résistances, sur l'observance du traitement, ou sur le nadir. Ce dernier constitue la valeur minimale enregistrée dans l'évolution de la charge des CD4. Il semble que lorsque celui-ci est faible au moment d'une mise sous traitement, la durée pour reconstituer un stock de CD4 sera plus longue. Au contraire, traiter dès le stade de la primo-infection va influencer sur la reconstitution de l'immunité et sur la taille du réservoir viral.

### Hépatite C au programme.

Thème au combien important et d'actualité pour la clinique. De nombreuses personnes ont besoin de nouveaux traitements, notamment les co-infectées VIH-VHC ; deux molécules ont été mises sur le marché il y a moins d'un an (télaprévir et bocéprévir) et **25 molécules sont en phase d'essai** : 8 inhibiteurs de protéase, 13 inhibiteurs de

\* « Art. R. 4113-110. - L'information du public sur l'existence de liens directs ou indirects entre les professionnels de santé et des entreprises ou établissements mentionnés à l'article L. 4113-13 est faite, à l'occasion de la présentation de ce professionnel, soit de façon écrite lorsqu'il s'agit d'un article destiné à la presse écrite ou diffusé sur internet, soit de façon écrite ou orale au début de son intervention, lorsqu'il s'agit d'une manifestation publique ou d'une communication réalisée pour la presse audiovisuelle. »

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

\*\*\* Nombre de personnes atteintes par une maladie donnée dans une population déterminée, depuis le début du comptage, sans distinction entre les anciens et les nouveaux cas, à un moment ou pendant une période donnée.

**New Therapies for Hepatitis C Virus Infection**  
 Vincent Soriano,<sup>1</sup> Martin G. Peters,<sup>2</sup> and Stefan Zeuzem<sup>3</sup>  
 Department of Infectious Diseases, Hospital Carlos III, Madrid, Spain; Division of Gastroenterology, University of California, San Francisco, CA, USA; and <sup>3</sup>Abdominale Klinik I, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main, Germany

Protease inhibitors	Polymerase inhibitors		
	Nucleos(t)ide analogues	Non-nucleoside analogues	NS5A inhibitors
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Telaprevir</li> <li>• Boceprevir</li> <li>• Simeprevir</li> <li>• Danoprevir</li> <li>• Vaniprevir</li> <li>• BI-1335</li> <li>• MK-5172</li> <li>• GS-9256</li> <li>• ABT-450</li> <li>• ACH-1625</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mericitabine</li> <li>• GS-7977</li> <li>• IDX-184</li> <li>• INX-189</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tegobuvir</li> <li>• Filibuvir</li> <li>• BI-7127</li> <li>• BI-1325</li> <li>• Setrobuvir</li> <li>• VX-222</li> <li>• VCH-759</li> <li>• ABT-072</li> <li>• GS-8669</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Decitabine</li> <li>• GS-5885</li> <li>• IDX-179</li> <li>• ABT-267</li> </ul>

polymérase, 4 inhibiteurs de NS5A. Vicente Soriano a présenté ceci dans la diapositive ci-dessus. Patrice André de l'hôpital Croix-Rousse de Lyon a dit que l'hépatite C utilisait un mode d'action original sur le plan métabolique pour se développer. En effet, d'une part le virus induit une insulino résistance qui provoque une stéatose du foie, c'est à dire une accumulation de graisses dans le foie, et d'autre part ces troubles lipidiques participent de manière essentielle à la réplication du virus. En fait le virus modifierait la composition de lipoprotéines pour former des particules virales hybrides utiles à sa réplication. Patrice André indique qu'il faudrait comprendre les fonctions jouées par ces particules sur les caractéristiques de la maladie, sa progression, et donc ses remèdes. Pour lui, le VHC est un paradigme de « **métabolovirus** ».

Philippe Halfon (Hôpital Ambroise Paré, Marseille) a fait une intervention dense sur les résistances. Une étude in vitro a permis d'identifier les principales positions des mutations à l'origine des résistances : 6 sur NS3 protéase, 15 sur NS5B polymérase et 5 sur NS5A. Il a indiqué qu'il est important d'arrêter les inhibiteurs de protéase NS3 quand la réplication continue, ceci afin d'éviter de sélectionner des résistances pouvant avoir une longue durée de vie, notamment chez les personnes infectées par le VHC de génotype 1a. Enfin, il a montré un intérêt vers des pistes de traitements associant différentes classes d'agents antiviraux et sans interféron. Mais que cela dépendrait des profils des nouvelles

molécules quant aux résistances. Il a plaidé pour l'utilisation courante des tests de résistance.

### **Nouvelles molécules anti-VHC Le télaprévir et le bocéprévir, sont-ils déjà à la traîne ?**

De nouvelles molécules pour les personnes co-infectées c'est une nécessité, pour certaines, une urgence vitale. Ces deux dernières années, le bocéprévir et le télaprévir (désormais commercialisées comme respectivement Incivo® (Janssen) et Victrelis® (MSD)) étaient les deux nouvelles molécules que l'on réclamait, des traitements que l'on exigeait pour des personnes qui n'avaient plus d'autre choix thérapeutique. On peinait à obtenir des données les concernant auprès des laboratoires pharmaceutiques. Aujourd'hui on connaît de mieux en mieux les effets indésirables de ces molécules, et notamment ceux du télaprévir. Des effets indésirables très lourds qui laissent présager un avenir incertain pour ces molécules.

Mais le travail sur les inhibiteurs de protéase continue et doit s'accroître explique Jean-Michel Pawlotsky. Une dizaine de nouvelles molécules sont à venir ; et s'annoncent particulièrement coûteuses, les nouvelles molécules hépatites sont un commerce juteux...

Pour Stanislas Pol (Hôpital Cochin, Paris) les essais de phase 2 et de phase 3 des nouvelles molécules montrent clairement une augmentation de 20 à 30 % de réponses virologiques soutenues parmi les personnes ayant le génotype 1 du VHC. Il a mis en



garde sur le fait que chez les personnes guéries, il fallait continuer à être attentifs au développement de carcinomes hépatocellulaires quand il n'a pas été prouvé par biopsie que la cirrhose régresse. Il a conclu en disant que le futur des stratégies thérapeutiques résidait aussi dans une éducation des malades et des médecins.

## Et les co-infectés ?

C'est dès maintenant qu'il nous faut avoir des données. Les laboratoires et la recherche publique doivent les intégrer dès maintenant pour ces nouvelles molécules et ne pas systématiser les erreurs et les oublis passés.

L'espoir d'un traitement sans interféron demeure, conclut J.M Pawlotsky, c'est l'avenir de la thérapie VHC, avec le nombre de molécules VHC au stade de développement clinique ; on a envie d'y croire.

David Back de l'université de Liverpool est intervenu sur les questions **d'interactions entre les traitements anti-VIH et anti-VHC**. La recherche des mécanismes impliqués dans ces interactions est cruciale et doit être un souci constant des médecins suivant des co-infectés. La première génération d'inhibiteur de protéase du VHC est « un challenge pour la connaissance et le management des interactions ».

Certaines contre-indications de co-administrations du télaprévir ou du bocéprévir avec d'autres traitements commencent à être identifiées, notamment avec ceux qui sont hautement dépendants de CYP3A4 pour la clairance et pour lesquels des concentrations plasmatiques élevées sont associées avec des effets indésirables sérieux voire létaux. Cependant, il est urgent d'avoir des données sur d'autres interactions, leurs conséquences sur les dosages à prescrire, les durées d'administration à envisager... En l'absence de données cliniques établies, des conseils ont été élaborés sur la base des connaissances de la pharmacologie des différents traitements. Voir le site [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org) (où vous retrouverez plein de logos de firmes).

Vicente Soriano a évoqué les questions de **résistances et d'interactions**. Il a indiqué que les inhibiteurs\*\*\* (de type analogues nucléosidiques ou nucléotidiques) de polymérase offraient une plus grande barrière aux résistances que les autres classes ; et que pour les co-infectés VIH-VHC, du fait d'une virémie plus élevée, il est

important d'utiliser dès le début une molécule puissante pour ne pas développer de résistance. Il faudrait donc privilégier le télaprévir au bocéprévir, plus lent. Cela est en contradiction avec une réponse apportée par Fabien Zoulim à une question d'Alain Lafeuillade relative à la prise en charge des co-infectés ayant une cirrhose lors du séminaire de l'ANRS le 3 mai dernier. Zoulim disait aussi que les personnes en stade 1 ou 2 de fibrose pouvaient attendre l'arrivée de nouvelles molécules hors essais. Soriano a souligné l'importance de faire un test d'interleukine 28B à tous les VHC+ et présenté des informations sur les effets d'interactions constatés. Par exemple, l'efavirenz (EFV) fait baisser l'exposition au télaprévir ; il faudrait donc en augmenter les doses.

## Autorisation temporaire d'utilisation d'interleukine 7

Alain Lafeuillade ne s'est pas contenté de prendre position sur la question de la prophylaxie pré exposition (PrEP)\*\*\*\* ; il a aussi dénoncé, à juste titre, le refus de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) d'accorder une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative d'interleukine 7 (CYT 107) pour une personne séropositive au VIH n'ayant plus que 16 CD4/mm3 et multipliant les infections opportunistes, donc en danger de mort\*\*\*. La lettre de refus, à mots couverts, ce qui est quand même bien dommage, donne des indications sur la nouvelle politique de l'ANSM et de son directeur, Dominique Maraninchi : refus d'ATU nominatives pour pousser à l'ouverture d'ATU de cohorte ; cela afin de promouvoir la production de données accessibles et de limiter la recherche clinique déguisée. Les délivrances d'ATU nominatives ne se feront donc plus que pour des raisons « humanitaires ». Il aura fallu qu'Alain Lafeuillade fasse un recours gracieux auprès de Maraninchi et médiatise l'histoire pour avoir plus d'explications, et que s'engage un débat sur l'état de santé de quelqu'un qui n'a que 16 CD4/mm3 à en croire une dépêche de l'Agence de presse médicale. Avec 16 CD4/mm3 et des infections opportunistes à répétition, Dominique Maraninchi espérerait vivre combien de temps ? Est-ce que ça ne serait pas humanitaire si c'était sa vie qui était en danger ?

**Nous exigeons que Maraninchi trouve une issue, ATU nominative ou de cohorte, mais vite !**

\*\*\*\*<http://www.actupparis.org/spip.php?article484>  
3

\*\*\*\*<http://fr.prweb.com/communiqués/2012/5/prweb9526438.htm>

\*\*\* bloque une réaction chimique ou enzymologique soit en empêchant la naissance d'une molécule ou sa fonction, soit en arrêtant toute une chaîne de production aussi bien immunologique que chimique ou bactériologique

# 86<sup>ème</sup> RéPi

## Effets indésirables : pas si secondaires

**Un effet indésirable est une « réaction nocive et non voulue due à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées ». Diarrhées, lipodystrophie, fatigue, hyperglycémie, troubles digestifs, problèmes hépatiques ou rénaux, cauchemars ; et combien d'autres cauchemars justement ? Alors même qu'ils peuvent transformer la vie quotidienne en parcours du combattant, voire provoquer un décès prématuré, les effets indésirables sont souvent mal pris en compte, tant dans la prise en charge thérapeutique que dans la recherche.**

\* Ex-AFSSAPS, maintenant ANSM, agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

\*\* Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les hépatites

**Avec les interventions de :**

**Bernard Delorme**, Chef de l'Unité Information des Patients et du Public de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire\*.

**Alpha Diallo**, Responsable de la Mission Vigilance des Essais Cliniques de l'ANRS\*\*

**Jacques Gasnaut**, Neurologue CHU de Bicêtre.

**Cécile Goujard**, Médecin, CHU de Bicêtre.

**Xavier Rey-Coquais**, Actif Santé

**Morceaux choisis (Compte-rendu disponible sur le site d'Act Up-Paris).**

<http://www.actupparis.org/spip.php?rubrique53>

**Xavier Rey-Coquais, présentation des résultats de l'enquête PRELUDE.**

L'objectif de cette enquête était de décrire les facteurs affectant la vie des personnes vivant avec le VIH et d'évaluer la concordance entre les médecins et les participantEs, c'est-à-dire comparer si la perception de la vie du malade, de ses difficultés, était la même pour le médecin et ce dans trois dimensions : physique, neuropsychologique et vie quotidienne.

Le critère d'inclusion majeur était d'être traité depuis au moins cinq ans. La méthode consistait en un auto-questionnaire remis au patient et un questionnaire\*\*\* rempli par son médecin

Mille-dix-sept auto-questionnaires ont été étudiés. La moyenne d'âge des participantEs était de 47 ans ; il y avait 7 hommes pour 3 femmes ; 52% avait le même médecin depuis plus de dix ans ; l'ancienneté de la séropositivité était de 15 ans (+/- 6 ans) ; la durée sous traitement antirétroviral de 12 ans (+/- 4 ans) ; le médecin considérait qu'il y avait un contrôle virologique dans 90% des cas.

Concernant les comorbidités\*\*\*\*, 26%

avaient des troubles métaboliques, et 20% étaient en surpoids. 22% avaient des infections dont 15% co-infectés VIH/VHC.

73% des participantEs ont rapporté des modifications corporelles qui ont eu une répercussion sur leur vie quotidienne pour 60% d'entre elles. Le médecin lui n'en détecte que 52%.

Parmi les effets marquants, on a pu voir que 21% des participantEs ont rapporté des diarrhées gênantes au cours des trois derniers mois, alors que le médecin ne s'en aperçoit que pour 10%. La limite de l'étude n'a donc pas permis de mesurer le degré de gêne dans la vie sociale et le travail des PVVIH et l'éventualité de changer de traitements.

Des troubles neuropsychologiques ont été rapportés par 90% des personnes alors que les médecins n'en n'ont détecté que la moitié. Cette différence est énorme. De là a été extraite une autre donnée, celle sur le sommeil. Près de 60% des PVVIH interrogées se disent non satisfaites de leur sommeil, et parmi elles 75% se plaignent d'un réveil précoce, 34% de cauchemars, et 70% ont des difficultés à s'endormir.

\*\*\* Les questionnaires ont été rédigés par des PVVIH (Personnes vivant avec le VIH), des associations ; Actif Santé, Arcat et Ikambere, en collaboration avec des professionnels. Agnès Certain (pharmacienne au CHU Bichat-Claude Bernard de Paris), Olivier Bouchaut (CHU d'Avicenne, Bobigny), Rosemary Dray-Spira (Inserm U687, Villejuif) et Philippe Ngo Van, Cecile Hauville (Abbott).

\*\*\*\* Désigne l'effet conjugué d'un ou de plusieurs troubles graves dus à différentes pathologies associées à une maladie primaire.



En conclusion, les résultats de cette analyse montrent que la vie avec le VIH est éprouvante, lourde. Si 90% des personnes sont en succès virologique, pour 98% l'impact des traitements est important, notamment à cause des troubles physiques\* mais la majorité des participantEs ont confiance en l'avenir\*\*. L'autre enseignement important, c'est la divergence prononcée entre la perception des malades et des médecins sur les troubles ressentis, ce qui signifie plusieurs choses: - le dialogue n'est pas forcément bon, mais curieusement les patients font confiance en leur médecin et le gardent longtemps. - il faut augmenter l'offre d'espaces de parole et d'éducation à la santé, pas d'éducation descendante mais d'éducation médecin/patient dans une relation horizontale.

Cette enquête a permis d'ouvrir des pistes de réflexion pour améliorer l'accompagnement dans une perspective globale de convergence des soins. Les études pour mieux appréhender les effets indésirables restent toujours d'actualité. Les malades et les associations souhaitent qu'il y ait le moins d'effets indésirables possibles pour que le traitement soit le plus supportable possible et dans la durée. Ce sujet est absolument central. Dès 1997, Act Up avait pointé le fait que les antiprotéases étaient responsables des lipodystrophies et c'est grâce à ses actions qu'il y a eu des travaux sur les effets secondaires. Il faut rétablir ce dialogue. C'est essentiel, pour les personnes déjà en traitement, mais aussi pour celles qui vont y venir.

**Les échanges avec la salle ont permis des analyses complémentaires et des commentaires** concernant la discordance entre ce que les médecins pensent, et ce que les patients vivent : on a dit qu'avec le VIH une relation très particulière, très proche, s'est construite avec nos médecins, on pourrait donc penser que la parole circule et en définitive on s'aperçoit qu'à partir du moment où l'on ne meurt pas, les effets indésirables, qui sont notre quotidien, ne sont pas pris en compte par nos médecins. Est-ce que c'est parce que "les médecins ont repris leur pouvoir" ou parce qu'il n'y a plus de dialogue. Bien souvent nous sommes renvoyés vers un psychologue ou certains effets sont mis sur le compte des soucis etc. Ils peuvent paraître compliqués à analyser dans leur gradient, mais ils sont une vérité pour nous et sont aussi un critère de décision .

### **Cécile Goujard**

L'enquête PREFACE s'est intéressée aux modifications corporelles, de leurs aspects (lipoatrophie et lipohypertrophie) à leur prise en charge. Les participantEs étaient des personnes longuement traitées, avec des traitements successifs. Elle a montré que parmi les personnes subissant des modifications corporelles, y compris sous traitements actuels, il y avait une assez bonne concordance entre médecin et patient (82% en moyenne). Mais cette enquête était centrée sur l'étude des anomalies corporelles, donc à la fois le médecin et le patient répondaient dans ce contexte-là et c'est vrai que si la lipodystrophie est traitée de manière un peu périphérique dans une enquête plus large, il y a moins de concordance que si l'enquête est centrée sur un point particulier.

**A la question de la salle**, « y a-t-il dans l'enquête PRELUDE des données complémentaires sur les spécificités des femmes, que ce soit sur les réponses aux traitements, sur les effets secondaires, et sur la confiance en son médecin ? », la réponse a été « malheureusement non ». Les échanges qui suivent rappellent que les femmes ont toujours beaucoup de mal à faire entendre à leurs médecins que certains effets indésirables ont un impact très sérieux sur leur vie affective et sociale – en plus de leur seule santé. C'est important qu'on ait des résultats clairs dans chaque étude, cohorte, enquête concernant les différences entre les hommes et les femmes.

**La question des interactions** entre médicaments est remontée de la salle avec une intervention sur le manque de données sur les interactions, celles entre une hormono-thérapie et la prise d'oestrogènes par les femmes Trans et les ARV comportent des risques extrêmement graves.

### **Jacques Gasnaut**

Sur le problème d'interaction potentielle entre des molécules, le dialogue entre les différents prescripteurs, celui qui prescrit l'ARV et celui qui prescrit l'autre médicament est nécessaire.

### **Cécile Goujard**

C'est à la demande d'associations que la partie sur les problèmes spécifiques liés aux traitements chez les personnes Trans a été rajoutée dans le dernier «rapport Yeni\*\*\*». Malheureusement, il y a très peu de données, parce qu'il y a peu d'études et qu'elles sont difficiles à mettre en place. Les problèmes hormonaux et leurs traitements sont

\* 80% ont au moins les trois types de troubles

\*\* 95% grâce à la médecine et au traitements, 90% à leur médecin, 77% à leur entourage.

\*\*\*Rapport d'experts de la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH.

compliqués et doivent être traités par les spécialistes. Là aussi, il faudrait une initiative, soit d'un groupe de patients, soit d'un groupe de médecins qui réunissent leur expérience pour essayer d'avancer.

**De la salle est venue la question** de la nécessité d'entamer une réflexion autour de la pharmacovigilance des effets indésirables qui « nous pourrissent la vie au quotidien », ceux qui ont été dénommés comme effets indésirables non graves. Ils sont considérés comme sans intérêt, mais est-ce qu'une diarrhée est un effet indésirable grave ou non ? Quand on s'installe dans une maladie sur 20 ans, 30 ans ... ne faut-il pas en réviser son classement ? Et qui doit s'en occuper ?

#### **Bernard Delorme**

Il est certain que l'ouverture de la déclaration au patient peut permettre de détecter des effets indésirables qui « pourrissent la vie du patient » et engendrer une différence de notification, particulièrement dans des domaines qui sont moins évidents à déclarer à son médecin parce qu'ils touchent à la sphère sexuelle par exemple. Il y a aussi ceux qui ne sont pas perçus par le patient comme des troubles du comportement assez graves, et qui ont pu être identifiés et déclarés par l'entourage.

**Commentaire d'une participante** sur la déclaration des effets indésirables faite par les médecins aux laboratoires pharmaceutiques plutôt qu'à l'Afssaps. Et comment, dans ce cas, un effet indésirable peut-il être imputé à un médicament ?

#### **Bernard Delorme**

Environ 1/3 des déclarations d'évènement indésirable remontent par le système des centres régionaux de pharmacovigilance et 2/3 remontent par les laboratoires pharmaceutiques.

Dans les critères d'imputabilité, il y a des critères temporels, des critères liés au contexte épidémique du patient, il y a toute une analyse faite par les centres de pharmacovigilance. Mais parfois c'est extrêmement simple, les gens qui font par exemple une hypotonie\*, dix minutes après qu'on leur ait administré un vaccin, l'imputabilité est évidente.

L'imputabilité est recherchée de façon secondaire et nécessite ensuite une enquête plus fine. La première fonction du système de pharmacovigilance, c'est de bien identifier le signal et de le faire remonter mais sans pour autant faire une analyse fine de chaque cas puisque de toute façon elle est faite par les centres de pharmacovigilance.

#### **Alpha Diallo**

L'ANRS répertorie les EIG (Evènements Indésirables Graves) qui remontent des investigateurs, des médecins choisis dans le cadre de l'essai clinique – dans le cas par exemple d'un essai de médicament expérimental. Ils font donc la première imputabilité. Nous faisons une évaluation soit de la tolérance et de l'efficacité, soit d'une stratégie thérapeutique lorsqu'on a un nouvel antirétroviral qu'on souhaite comparer avec un ancien (médicament comparateur), soit quand on a deux lignes thérapeutiques et que l'on veut savoir laquelle est la plus efficace. Ensuite nous recueillons, au niveau de la pharmacovigilance de l'ANRS, l'ensemble de ces EIG et c'est là que commence la deuxième imputabilité.

Il peut y avoir des EIG qui sont tout simplement liés à l'évolution naturelle de la maladie ; parfois à des traitements concomitants parce que les PVVIH peuvent prendre d'autres médicaments pour d'autres pathologies ; et parfois il y a d'autres pathologies sous-jacentes qui peuvent être les causes des évènements indésirables graves. Pour affiner les choses, nous éliminons des facteurs confondants, des facteurs de risques présents, et à partir de là, nous faisons l'imputabilité en tenant compte de ce qui avait déjà été fait par l'investigateur. En aval de tout cela, on décide si les EIG sont liés ou pas. S'ils le sont, on regarde le RCP (résumé des caractéristiques du produit) ; si l'effet indésirable y figure, nous dirons que c'est lié, et si il n'y figure pas, nous faisons une déclaration à l'Agence Européenne du Médicament nous rapportons l'information à l'Afssaps/ANSM.

#### **Questions diverses**

**Quand certains effets indésirables visibles apparaissent, faut-il voir immédiatement son médecin ?**

#### **Cécile Goujard**

C'est le problème avec les effets indésirables, souvent on sait que tel médicament va donner tel effet. Et c'est en ça que nous médecins sommes en cause dans cette sous-estimation des effets indésirables ; c'est inhérent au médicament, alors nous minorons des effets qui sont très mal perçus par les personnes qui sont traitées et avons du mal à analyser les conséquences sur leur vie quotidienne. On se pose sans arrêt la question, comme dans le cas de la fatigue : Est-ce que c'est le traitement ? Le VIH ? L'activation du système immunitaire ? Est-ce qu'on prend le risque d'essayer un autre traitement alors qu'on en a un qui marche ?

\* désigne une diminution du tonus musculaire, une réaction connue aux vaccins.

Peut-on toujours imputer aux médicaments les problèmes d'érection ? Les médecins disent que la plupart des patients en souffrent et imputent leurs problèmes à des blocages psychologiques.

#### **Xavier Rey-Coquais**

Nous n'avons pas abordé la question dans l'enquête, mais il y a beaucoup de données dans la littérature qui montreraient qu'il y a un lien entre les traitements et les pannes sexuelles. Ceci étant, je ne suis pas convaincu qu'on ait cherché au bon endroit. Les antiprotéases, et d'autres médicaments d'ailleurs, provoquent des troubles du métabolisme, des diarrhées, la fatigue etc. ; tout cela n'encourage pas les activités sexuelles, mais ça n'explique pas tout. Quand vous avez un gros ventre ou au contraire une grande maigreur, votre estime de soi baisse, vous n'avez plus envie de plaire. Le lien avec le médicament n'est peut-être pas aussi direct, je ne dis pas que ce n'est que psychologique, je pense que c'est un ensemble de facteurs.

#### **Cécile Goujard**

Dans la cohorte PRIMO - où les participantEs sont des personnes nouvellement diagnostiquées, donc sans traitement – nous avons vu qu'il y avait une baisse très importante de la sexualité en termes d'actes sexuels, de nombres de partenaires etc... Je ne pense pas qu'il y ait de réponse unique pour tous les individus qui ont des troubles du sommeil ou de la sexualité. Cela dépend

du contexte, d'où l'importance du dialogue entre le malade et son médecin en considérant certes l'aspect traitement, mais pas que cela.

#### **Jacques Gasnaut**

Toutes ces situations nécessitent des analyses individuelles et peuvent avoir des origines très diverses. Effectivement, il y a des médicaments, comme les psychotropes, qui peuvent entraîner ces troubles, mais cela ne veut pas dire que derrière un tel trouble, on va retrouver tel médicament. Il peut y avoir des anomalies artérielles, un diabète latent qui peut avoir une incidence sur les fonctions neurovégétatives et entraîner un trouble durable de l'érection. Il n'y a pas de réponse unique à ce genre de situation. Tout comme pour les troubles neurocognitifs. Est-ce lié aux médicaments? Au virus ? Ce sont des effets indésirables particuliers, pour lesquels on ne connaît pas vraiment les limites et une démarche est nécessaire pour trouver la cause ou les causes associées. Si on n'essaie pas de quantifier ce qu'il y a derrière avec un bilan plus détaillé et des investigations plus poussées, on ne saura jamais, car c'est à chaque fois un cas et une réponse unique.

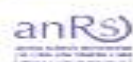
**L'intervention de Bernard Delorme**, nous a permis de comprendre les méandres de la pharmacovigilance. Elle fera l'objet d'un article dans le prochain numéro de Protocoles.

**CONTRIBUEZ A LA RECHERCHE**

Pour mieux comprendre et traiter l'infection par le VIH

**Nous avons besoin de jeunes adultes âgés de 18 à 25 ans, non infectés par le VIH et ayant dans leur famille une personne séropositive**

gazette.kb.inserm.fr/Coverte



Pour plus d'informations sur l'étude COVERTE voir la fiche essai page 4.

# Monsieur W se sent lâché par les médecins

**30 ans de sida, Monsieur W les a. Il est aussi co-infecté par le virus de hépatite C. Des traitements il en a eu, comme des moments où il pensait qu'il ne survivrait pas à tout cela. Le traitement avec l'interféron a été aussi difficile que ses antirétroviraux. Il ne s'est pas vu changer. Mais progressivement son caractère, son amaigrissement, ses sautes d'humeur et sa fatigue sont devenus intenable. Les médecins ne l'ont pas prévenu de tout cela. Ni lui, ni ses proches.**

Depuis des années il prenait du Kaletra®. Il s'était stabilisé à 600 T4.

Des effets indésirables, son visage atrophié, des fesses inexistantes, la bosse de bison, mais au moins il était stable avec ses T4 et ne voulait pas changer de traitement, une sorte de soulagement.

## Changer de traitement ; pour nous séropos ou pour toi labo ?

Le médecin de Monsieur W, chef de service de l'hôpital, lui a dit : « le Kaletra® est une vieille molécule, il faut en changer, vous aurez moins d'effets indésirables. »

Monsieur W hésite. Il est stabilisé malgré de nombreux troubles et effets indésirables. Il change pour Reyataz® et Truvada®.

Monsieur W a désormais 280 T4. Il en avait 600 depuis plusieurs années.

Il n'a pas moins d'effets indésirables bien au contraire. Ça faisait longtemps qu'il n'avait pas été aussi mal. Son médecin n'a pas le temps de lui répondre.

## Régression

Il demande du Newfill® pour ses joues creusées, dues aux lipodystrophies causées par les médicaments. Il ne veut pas avoir l'aspect d'une personne malade.

Aux hôpitaux de Bicêtre et d'Orléans, service des maladies infectieuses, on lui a dit : « ces produits sont chers vous savez ».

On ne lui refuse pas clairement, mais on l'en dissuade fermement. Secrétaires, médecins savent que son visage en vaut la peine mais il en demande trop.

En tant que malade, séropo si vous ne montez pas au créneau, on ne vous entend pas, plus. Il sait que s'il n'avait pas ce

courage de toujours lutter, d'affronter l'inacceptable en plus de sa maladie, il serait déjà mort.

Il faut se mettre en colère. Mais est-ce qu'on en a toujours la force ?

On parle de maladie chronique pour les séropos. On entend « c'est la fin du sida ». Notre visage atrophié ils s'en foutent, les médecins ont déjà suffisamment de boulot avec leurs conférences et occupations annexes.

Monsieur W a renoncé au Newfill®. Il ne supporte plus son visage, n'ose plus se montrer ; mais la façon dont les services hospitaliers lui répondent est encore plus insupportable. HUMILIANT. On lui dit de plus en plus souvent et sans ménagement qu'il coûte cher aux services hospitaliers, les médecins comme le personnel infirmier.

## Hépatite C – On est loin du bon traitement

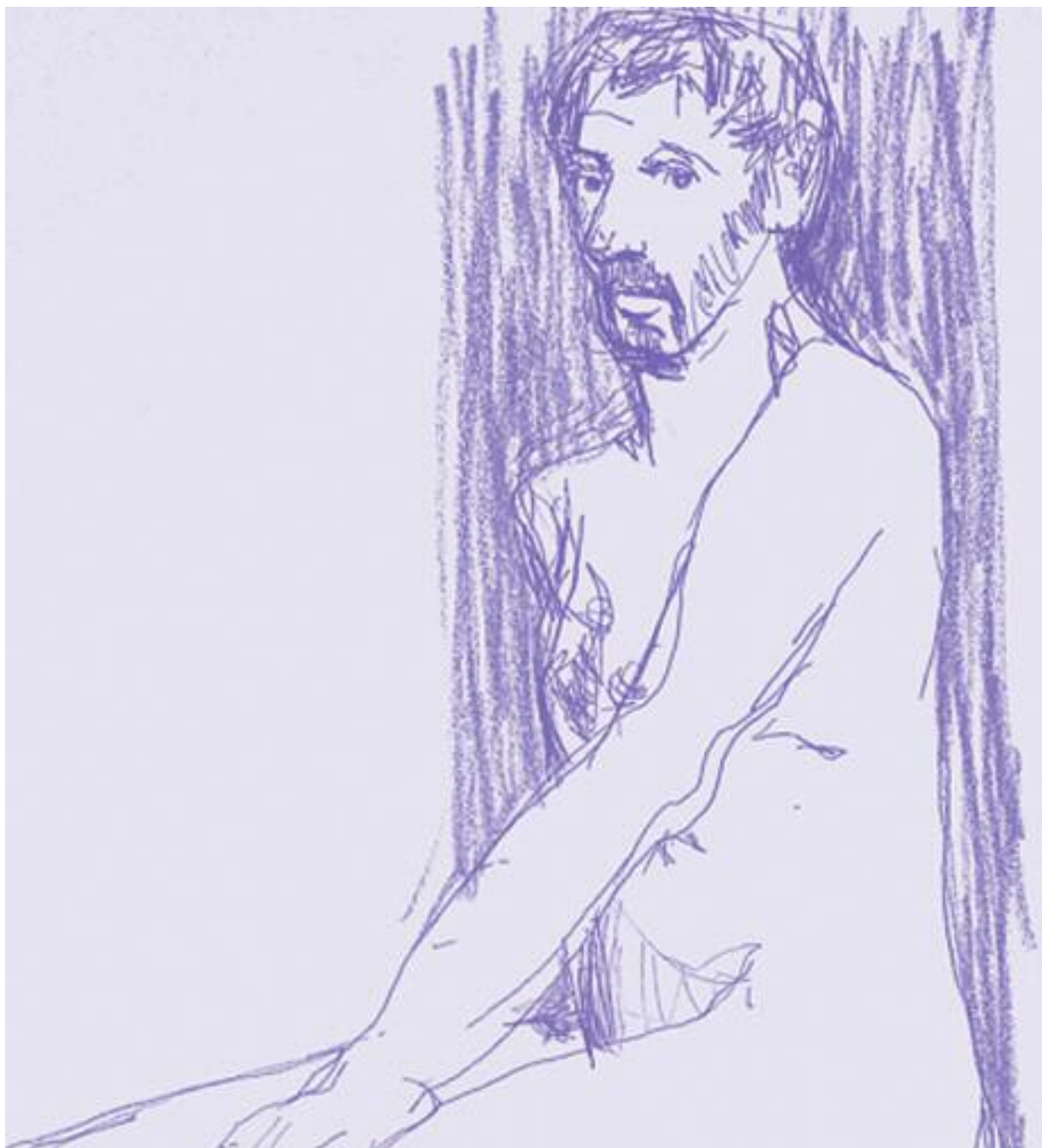
Monsieur W est co-infecté hépatite C. Il a pris un premier traitement interféron ribarivine. Il a été « répondant » à ce traitement. Pendant 10 mois, on a pensé que l'hépatite c'était fini. Manque de flair d'un médecin, qui aurait mieux fait de ne pas céder à l'enthousiasme. Une rechute hépatite C. Faut-il redire que la guérison de l'hépatite C doit être considérée avec la plus grande précaution\* ?

Ensuite, il a passé 6 ans à attendre sans aucun traitement contre l'hépatite C et un début de cirrhose. Désormais, on lui propose téléprévir + interféron + ribavirine (et doliprane si douleur !).

Le Kaletra fait mauvais ménage avec le

\* Voir l'article :  
« Guérit-on d'une hépatite C ? D'une cirrhose ? »,  
[www.actupparis.org/spip.php?article 4406](http://www.actupparis.org/spip.php?article 4406)





télaprévir (Victrelis/MSD) ; c'est peut-être pour préparer le traitement contre l'hépatite que l'infectiologue a voulu remplacer Kaletra par Reyataz. Mais pourquoi ne pas l'avoir dit à Monsieur W ? Pourquoi avoir présenté cela comme une mode ? Pourquoi n'a-t-il pas parlé des risques que cela comportait à Monsieur W ?

Avec les nouvelles molécules contre l'hépatite C, les interactions sont encore peu connues, comme les effets indésirables, surtout chez les co-infectés. Les médecins tâtonnent, sont peu sûrs, mais ont de plus en plus horreur de l'avouer, de plus en plus de condescendance vis à vis des malades.

### **Conclusion**

- Un changement de traitement et une baisse conséquente de T4.
- Une nouvelle molécule hépatite C proposée dans sa situation actuelle avec des effets secondaires supplémentaires très lourds.
- Monsieur W constate que le rapport médecin malade à l'hôpital a changé, il faut faire face à des chefs de service comptables et sélectifs.

### **Et on se demande...**

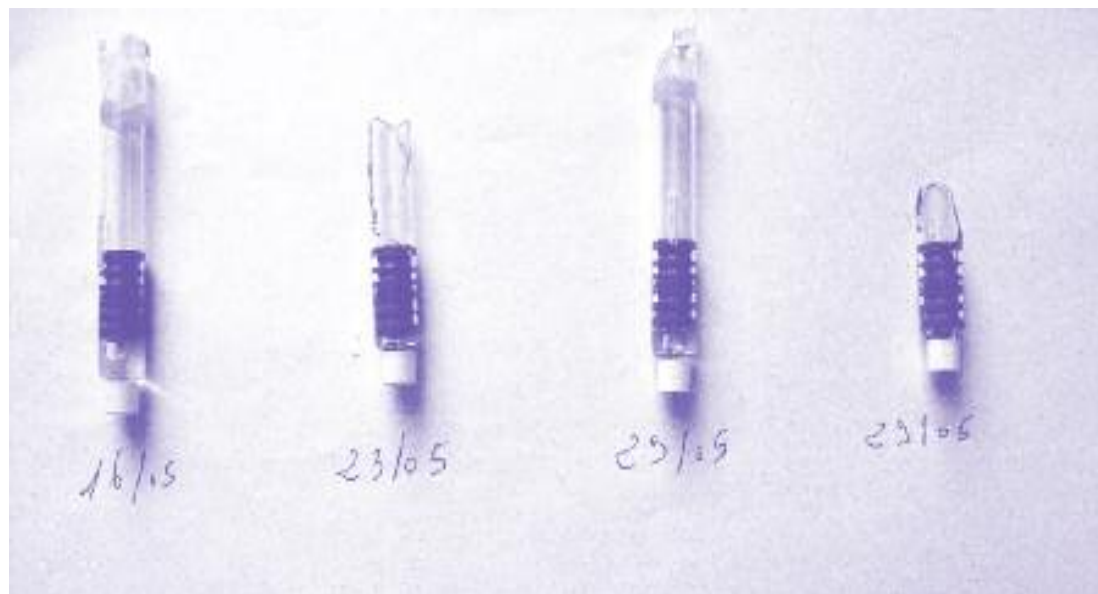
- Les médecins ont-ils lu le dossier médical de Monsieur W ?
- Ont-ils l'envie inconsciente de le faire crever au plus vite ? parfois il se sent rayé de la carte.

# Le stylo injecteur de viraféron-peg de MSD au centre du prochain scandale sanitaire ?

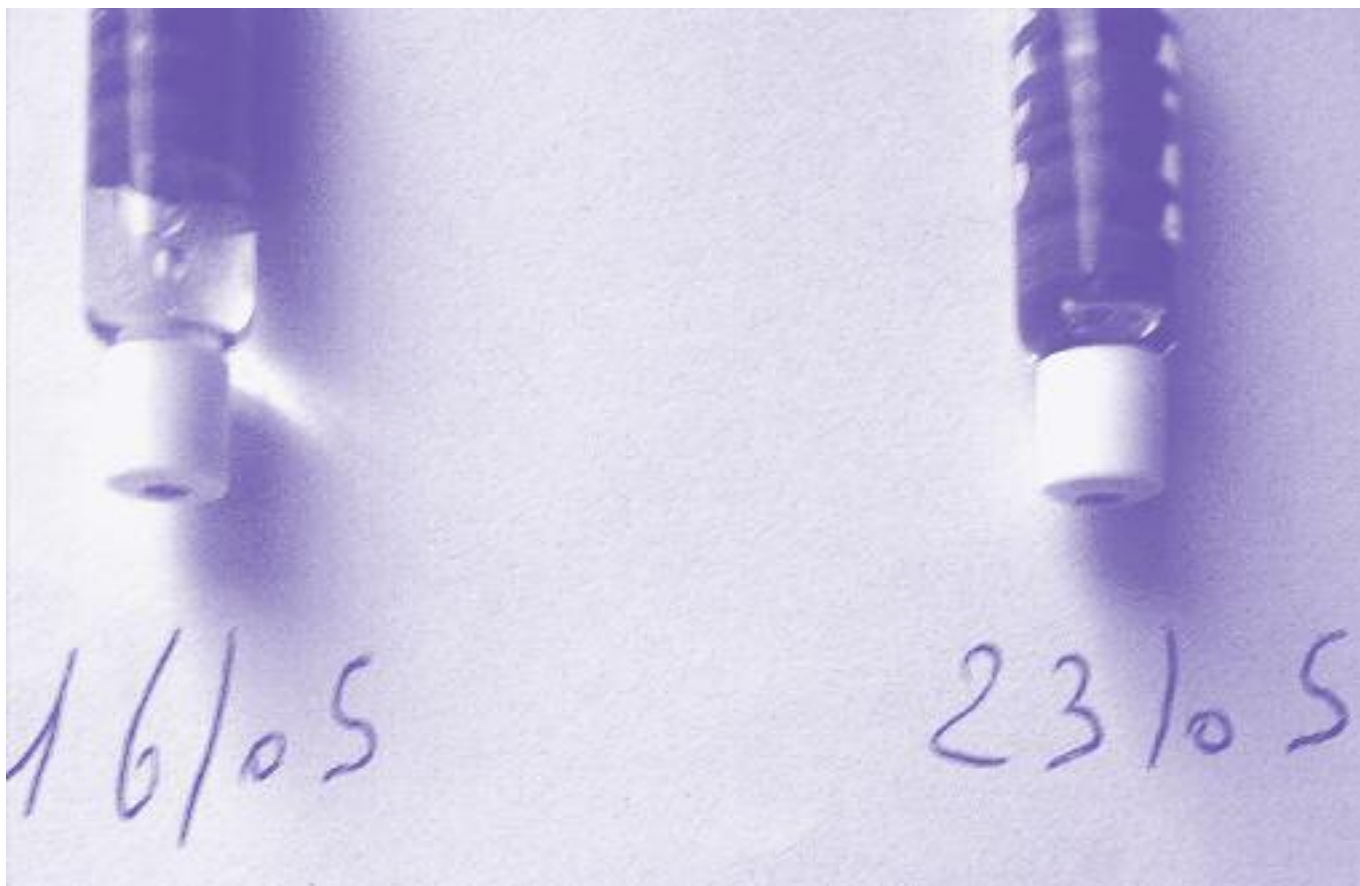
**En traitement d'une hépatite C depuis le 1er février avec viraféron-peg des laboratoires MSD, une personne a contacté Act Up-Paris. Cette personne doit prendre une injection par semaine via le stylo-injecteur qui devient de plus en plus célèbre pour son dysfonctionnement. Deux des stylos que contient le lot de quatre n'ont pas fonctionné correctement, voire pas du tout.**

Le 16 mai, au moment de l'injection, le bouton du stylo s'est enfoncé d'un coup au lieu de s'enfoncer par petits crans. La personne n'a pas eu les effets secondaires habituels. Elle a alors composé le N° vert du labo (0800 106 106). Les répondants ne semblaient pas comprendre de quoi elle voulait parler et elle a eu de leur part, lors de 2 coups de fil différents, des infos contradictoires quant aux crans du bouton ! L'injection du 23 mai a semblé bien se passer (les crans étaient là). La personne avait gardé le stylo du 16, qu'elle a décidé de casser afin de comparer son contenu avec celui du 23. Celui du 16 contenant beaucoup

de liquide, celui du 23 aucun liquide. Le même problème s'est produit le 29 mai. La personne qui nous a contactés dit s'être retrouvée face à un mur en appelant le N° vert et s'être même faite réprimander comme un enfant parce qu'elle avait cassé les stylos ! Pourtant, ni vu ni connu, le labo refusait d'analyser ces stylos et lui disait de les jeter ! La personne s'est méfiée suite à la lecture d'un article dans « Libération » et parce que le psy qui la suit au centre ESPAS (Paris) l'avait également prévenue. MSD lui aurait dit le 29 mai que ce problème ne se produisait pas et qu'elle n'avait pas de chance !"







### **Qu'arrive-t-il aux personnes qui ne se méfient pas ?**

La réponse est simple : il y a de forts risques qu'elles n'aient pas tout leur traitement et seront ainsi en échec thérapeutique à cause de stylos défectueux, de la négligence des autorités sanitaires et de MSD. Pourtant ces personnes auront pris leur traitement régulièrement et en toute confiance ! Voilà pourquoi l'opinion publique doit être alertée.

Suite à une réunion organisée par l'Agence nationale de sécurité des médicaments (ANSM) le 23 février MSD devait contacter les médecins prescripteurs afin qu'ils donnent des conseils aux malades sur l'utilisation du stylo\*.

Le témoignage ci-dessus montre que :  
- ce n'est pas le prescripteur de la personne qui l'a alertée sur les problèmes du stylo et qu'elle n'a pas bénéficié de ses conseils,

- que le numéro vert ne permettra pas une bonne remontée des données de pharmacovigilance auprès de l'ANSM,
- l'ANSM n'est toujours pas au point pour éviter un nouveau scandale,
- le labo doit changer le dispositif d'injection pour en sécuriser l'usage,
- les personnes confrontées à un dysfonctionnement du stylo-injecteur doivent d'une part échanger leur lot dans leur pharmacie et d'autre part le déclarer directement à l'ANSM grâce aux liens suivants :

**[http://ansm.sante.fr/Activites/Comment-signaler-ou-declarer/Defaut-de-qualite-sur-un-medicament/\(offset\)/2](http://ansm.sante.fr/Activites/Comment-signaler-ou-declarer/Defaut-de-qualite-sur-un-medicament/(offset)/2)**

**[http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacovigilance/Declarer-un-effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-medicament/\(offset\)/4](http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacovigilance/Declarer-un-effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-medicament/(offset)/4)**

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information-Dysfonctionnements-du-stylo-injecteur-de-ViraferonPeg-peg-interferon-alfa-2b-Point-d-information>

Traitements	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations & commentaires
<b>APTIVUS®</b> (TPV tipranavir)  Boehringer - AMM du 23/10/05 révision le 23/06/09	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhées</li> <li>• Éruptions cutanées</li> <li>• Troubles digestifs</li> <li>• Hyperglycémie</li> <li>• Hypertriglycéridémie</li> <li>• Hypercholestérolémie.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- À prendre au moment du repas. Prendre ce traitement au moment du coucher peut minimiser les effets indésirables.</li> <li>- Associé à 2 capsules de ritonavir, à chaque prise.</li> </ul>
<b>CESENTRI®</b> (MVC maraviroc)  Pfizer - AMM du 24/09/07 révision le 06/06/10	INHIBITEUR D'ENTRÉE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toux • fièvre • infections pulmonaires • éruptions cutanées</li> <li>• douleurs musculaires et abdominales • étourdissement • constipation</li> <li>• démangeaisons • difficulté à dormir.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Suivi hépatique attentif, pour cause de réaction allergique.</li> <li>- Suivi attentif pour risque d'infection herpétique.</li> </ul>
<b>CRIVAN®</b> (IDV indinavir)  MSD - AMM du 04/10/96 révision le 14/07/09	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calculs rénaux • Troubles digestifs</li> <li>• Sensations anormales autour de la bouche • Sécheresse cutanée • Perte de cheveux • Hypertriglycéridémie</li> <li>• Hypercholestérolémie</li> <li>• Hyperglycémie • Lipodystrophie</li> <li>• Ongles incarnés.</li> </ul>	Rifampicine, astémizole, millepertuis, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terféndine, ethinyloestradiol.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- À prendre à jeun avec de l'eau, sauf si pris avec du ritonavir, et à 1h de distance du Videx®.</li> <li>- Boire au moins 1,5 litre d'eau par jour pour éviter des calculs rénaux.</li> <li>- Effets secondaires très importants. À éviter à l'initiation d'un traitement.</li> </ul>
<b>EDURANT®</b> (TMC 278 rilpivirine)  Janssen - AMM	INHIBITEUR NON NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE			
<b>EMTRIVA®</b> (FTC emtricitabine)  Gilead - AMM du 24/10/03 révision le 26/08/10	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque d'acidose lactique</li> <li>• Maux de tête, vertiges • Fatigue</li> <li>• Troubles digestifs • Eruption cutanée</li> <li>• coloration de la paume des mains.</li> </ul>	Lamivudine, zalcitabine.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 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.</li> </ul>
<b>EPIVIR®</b> (3TC lamivudine)  GSK - AMM du 08/08/96 révision le 29/04/10	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles digestifs</li> <li>• Maux de tête</li> <li>• Fatigue.</li> </ul>	Zalcitabine, emtricitabine.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 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.</li> </ul>
<b>FUZEON®</b> (T20 enfuvirtide)  Roche - AMM du 27/05/03 révision le 27/04/10	INHIBITEUR DE FUSION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Au niveau du site d'injection : rougeurs, douleurs, petites boules.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Après reconstitution du produit avec de l'eau fournie, peut se conserver 24h maxi, au réfrigérateur.</li> <li>- Changer régulièrement de site d'injection et masser immédiatement après l'injection.</li> </ul>
<b>INTELENCE®</b> (TMC 125 étravirine)  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"> <li>• Maux de tête</li> <li>• Nausées</li> <li>• Diarrhées</li> <li>• Rash.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>À prendre au cours du repas.</li> </ul>
<b>INVIRASE®</b> (SQV saquinavir)  Roche - AMM du 04/10/96 révision le 28/07/10	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhées</li> <li>• Lipodystrophie</li> <li>• Hyperglycémie</li> <li>• Hypertriglycéridémie</li> <li>• Hypercholestérolémie.</li> </ul>	Carbamazépine, efavirenz, névirapine, phénobarbital, phénitoïne, primidone, rifabutine, rifampicine, astémizole, cisapride, terféndine, atazanavir.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- À prendre avec un repas copieux.</li> <li>- Associé au ritonavir en faible dose, indispensable pour garantir une efficacité suffisante.</li> <li>- La posologie d'Invirase® dépend du dosage plasmatique effectué après 2 semaines de traitement.</li> </ul>
<b>ISENTRESS®</b> (MK 0518 raltegravir)  MSD - AMM du 20/12/07 révision le 31/08/10	INHIBITEUR D'INTÉGRASE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maux de tête</li> <li>• Fatigue</li> <li>• Vertiges.</li> </ul>		
<b>KALETRA®</b> (LPV.r/lopinavir + ritonavir)  Abbott - AMM du 20/03/01 révision le 26/08/10	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhées • Nausées • Vomissements</li> <li>• Eruptions cutanées • Fatigue</li> <li>• Lipodystrophie • Hyperglycémie</li> <li>• Hypertriglycéridémie</li> <li>• Hypercholestérolémie.</li> </ul>	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"> <li>- Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère.</li> <li>- Contient du ritonavir, comme booster.</li> <li>- À prendre à 1h de distance du Videx®.</li> </ul>
<b>NORVIR®</b> (ritonavir)  Abbott - AMM du 26/08/96 révision le 23/03/10	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles digestifs, diarrhées</li> <li>• Sensations anormales autour de la bouche • Neuropathies périphériques</li> <li>• Hypertriglycéridémie • Hyperglycémie</li> <li>• Hypercholestérolémie.</li> </ul>	Astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terféndine, pimozide, rifampicine, efavirenz, midazolam, rifabutine, triazolam.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- À prendre au cours du repas.</li> <li>- Le ritonavir est recommandé à faible dose en association à une autre antiprotéase, comme booster.</li> <li>- À conserver au frais.</li> </ul>
<b>PREZISTA®</b> (TMC 114 darunavir)  Janssen Cilag - AMM 21/02/07 révision le 31/03/11	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maux de tête • Nausées • Diarrhées.</li> </ul>	Terféndine, dérivés de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine et certains anti-arythmiques (bépridil, quinidine).	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Doit être associé à de faibles doses de ritonavir.</li> <li>- À prendre au cours du repas.</li> </ul>
<b>RETROVIR®</b> (AZT zidovudine)  ViiV Healthcare - AMM du 13/03/87 révision le 03/04/09	INHIBITEUR NUCLÉOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anémie (baisse des globules rouges)</li> <li>• Leucopénie et neutropénie (baisse des globules blancs dont neutrophiles)</li> <li>• Maux de tête • Fatigue</li> <li>• Chez les nouveaux-nés, risque de cytopathies mitochondriales si la mère a reçu AZT+3TC.</li> </ul>	Stavudine, ribavirine.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Suivi sanguin pour surveiller l'apparition éventuelle d'anémie ou de neutropénie.</li> </ul>
<b>REYATAZ®</b> (atazanavir)  BMS - AMM du 02/03/04 révision le 07/07/10	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles digestifs</li> <li>• En début de traitement, peut entraîner une jaunisse (par l'augmentation de la bilirubine sanguine)</li> <li>• Troubles de la vision.</li> </ul>	Nombreuses interactions avec d'autres médicaments éliminés par le foie.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- À prendre au cours du repas.</li> <li>- Prévenir son médecin en cas de jaunisse.</li> <li>- Associé à une gélule de ritonavir.</li> </ul>

Traitements	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations & commentaires
<b>SUSTIVA®</b> (EFV efavirenz)  BMS - AMM du 28/05/99 révision le 20/01/10	INHIBITEUR NON NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sensations d'ébriété, vertiges, cauchemars, hallucinations</li> <li>Hypercholestérolémie</li> <li>Troubles du comportement et de l'humeur</li> <li>Eruption cutanée parfois sévère (rash).</li> </ul>	Saquinavir, astémizol, cisapride, midazolam, térafénadine, triazolam, éthynil-oestradiol, ritonavir, névirapine.	<ul style="list-style-type: none"> <li>À prendre au coucher.</li> <li>En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin.</li> <li>Surveillance de la fonction hépatique.</li> <li>Contre indiqué durant la grossesse.</li> </ul>
<b>TELZIR®</b> (APV fosamprenavir)  Viiv Healthcare -AMM du 12/07/04 révision le 15/05/09	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nausées</li> <li>Hypertriglycéridémie</li> <li>Hypercholestérolémie</li> <li>Hyperglycémie.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Permet de remplacer les 8 gélules quotidiennes d'amprénavir.</li> <li>À prendre au cours du repas.</li> <li>Doit être associé à une gélule de ritonavir, à chaque prise.</li> </ul>
<b>VIDEX®</b> (ddl didanosine)  BMS - AMM du 05/05/92 révision le 22/07/10	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Troubles digestifs</li> <li>Troubles hépatiques et risques de pancréatite aiguë en association avec Zérit® (arrêt immédiat)</li> <li>Neuropathies périphériques (fourmillements et diminution de la sensibilité au niveau des pieds et des mains).</li> </ul>	Ganciclovir, stavudine, ténofovir, zalcitabine.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques.</li> <li>Prendre à jeun strict, et à distance des autres médicaments, 2h avant ou après le repas.</li> <li>Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool.</li> </ul>
<b>VIRACEPT®</b> (NFV nelfinavir)  Roche - AMM du 22/01/98 révision le 20/01/10	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diarrhées, parfois importantes</li> <li>Lipodystrophie</li> <li>Hyperglycémie</li> <li>Hypertriglycéridémie</li> <li>Hypercholestérolémie.</li> </ul>	Rifampicine, astémizol, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, térafénadine.	<ul style="list-style-type: none"> <li>À prendre absolument durant le repas.</li> <li>En cas de diarrhées persistantes, demander l'avis de votre médecin.</li> </ul>
<b>VIRAMUNE®</b> (NVP nevirapine)  Boehringer - AMM du 05/02/98 révision le 26/08/10	INHIBITEUR NON NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risque d'allergie : fièvre, éruption cutanée sévère (rash)</li> <li>Atteintes hépatiques graves.</li> </ul>	Saquinavir, ketoconazole, éthynil-oestradiol, rifampicine, efavirenz, ne pas débiter le traitement en même temps que l'abacavir.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contre indiqué si insuffisance hépatique sévère, d'où surveillance attentive.</li> <li>Risques d'allergie à Viramune® pouvant atteindre la peau et le foie.</li> <li>L'initiation doit être progressive et nécessite une surveillance accrue, surtout en cas de co-infection.</li> </ul>
<b>VIREAD®</b> (TDF tenofovir)  Gilead - AMM du 05/02/02 révision le 26/09/10	INHIBITEUR NUCLEOTIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences)</li> <li>Diminution du phosphate sanguin</li> <li>Insuffisance rénale.</li> </ul>	zalcitabine, didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	<ul style="list-style-type: none"> <li>À prendre au moment du repas.</li> <li>Surveillance de la fonction rénale recommandée.</li> <li>Le tenofovir agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection.</li> </ul>
<b>ZERIT®</b> (d4T stavudine)  BMS - AMM du 08/05/96 révision le 06/09/10	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Toxicité hépatique et pancréatique</li> <li>Neuropathies périphériques</li> <li>Troubles métaboliques : diabète, lipodystrophie, etc.</li> </ul>	Didanosine, zidovudine, zalcitabine), doxorubicine.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques.</li> <li>Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool.</li> <li>Risque majoré de lipodystrophie.</li> </ul>
<b>ZIAGEN®</b> (ABC abacavir)  Viiv Healthcare - AMM du 08/07/99 révision le 10/05/10	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fatigue</li> <li>Troubles digestifs</li> <li>Risque d'allergie grave surtout les 1<sup>ers</sup> mois ; toux, symptômes : rougeurs cutanées, nausées, démangeaisons, fièvre, vomissements, diarrhées, fatigue, courbatures, malaise général, maux de gorge, essoufflement</li> <li>Risque d'acidose lactique devant être traité d'urgence (lire Combivir®).</li> </ul>	Alcool (éthanol), ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Non recommandé chez la femme enceinte, et si insuffisance hépatique.</li> <li>En cas d'hypersensibilité : contacter le médecin ou les urgences avec l'avertissement fournie dans la boîte.</li> <li>En cas d'arrêt du traitement, pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir : risque mortel.</li> </ul>
<b>ATRIPLA®</b> (efavirenz/emtricitabine/tenofovir)  BMS/GILEAD - AMM du 13/12/07 révision le 10/05/10	NUCLEOSIDE, NUCLEOTIDE ET NON NUCLEOSIDE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acidose lactique</li> <li>problème au foie</li> <li>Problèmes psychiatriques</li> <li>dépression</li> <li>vertiges</li> <li>essoufflement,</li> <li>fatigue importante et inexplicquée,</li> <li>douleurs musculaires, crampes,</li> <li>nausées, vomissements</li> <li>Lipoatrophie</li> <li>Nausées importantes qui disparaissent progressivement.</li> </ul>	Astémizole, 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"> <li>Surveiller les fonctions hépatiques et rénales.</li> <li>À prendre à jeun.</li> <li>En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin.</li> <li>Agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection.</li> <li>Contre indiqué durant la grossesse.</li> </ul>
<b>COMBIVIR®</b> (3TC/AZT)  GSK - AMM du 18/03/98 révision le 10/05/10	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acidose lactique : devant être traitée d'urgence ; symptômes : essoufflement, fatigue importante et inexplicquée, douleurs musculaires, crampes, nausées, vomissements</li> <li>Lipoatrophie</li> <li>Nausées importantes qui disparaissent progressivement.</li> </ul>	Stavudine, ribavirine, zalcitabine, emtricitabine.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suivi hématologique régulier.</li> <li>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.</li> </ul>
<b>EVIPLERA®</b> (TMC 278/TDF/FTC)  Gilead - AMM du				
<b>KIVEXA®</b> (abacavir/lamivudine)  Viiv Healthcare - AMM du 17/09/04 révision le 28/07/10	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fatigue</li> <li>Troubles digestifs</li> <li>Risque d'allergie grave surtout les 1<sup>ers</sup> mois ; symptômes : rougeurs cutanées, fatigue, démangeaisons, fièvre, nausées, vomissements, diarrhées, courbatures, malaise général, maux de gorge, toux, sensation d'essoufflement</li> <li>Risque d'acidose lactique devant être traitée d'urgence (voir Combivir®)</li> <li>Troubles digestifs</li> <li>Maux de tête.</li> </ul>	Zalcitabine, stavudine, emtricitabine, alcool (éthanol), ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine.	<ul style="list-style-type: none"> <li>La lamivudine agissant contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection.</li> <li>Non recommandé en cas de grossesse et d'insuffisance hépatique.</li> <li>En cas d'hypersensibilité même sans éruption cutanée : contacter les urgences avec la notice de la boîte.</li> <li>En cas d'arrêt du traitement, pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir : risque mortel.</li> </ul>
<b>TRIZIVIR®</b> (abacavir/lamivudine/zidovudine)  Viiv Healthcare - AMM du 28/12/00 révision le 26/05/10	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Allergie grave: hypersensibilité à l'abacavir (voir Ziagen®) pouvant entraîner l'arrêt du traitement</li> <li>Effets indésirables de zidovudine (voir Rétrovir®), de lamivudine (voir Epivir®) et d'abacavir (voir Ziagen®).</li> </ul>	Stavudine, alcool, emtricitabine, ribavirine, zalcitabine, ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine (voir Ziagen®).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Voir Ziagen®.</li> <li>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.</li> </ul>
<b>TRUVADA®</b> (emtricitabine/tenofovir)  Gilead - AMM du 21/02/05 révision le 31/08/10	NUCLEOSIDE ET NUCLEOTIDE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences)</li> <li>Fatigue</li> <li>Diminution du phosphate sanguin</li> <li>Maux de tête, vertiges</li> <li>Insuffisance rénale</li> <li>Risque d'acidose lactique</li> <li>Possibilité d'éruption cutanée</li> <li>Coloration de la paume des mains.</li> </ul>	didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	<ul style="list-style-type: none"> <li>À prendre au moment du repas.</li> <li>Surveillance de la fonction rénale recommandée.</li> <li>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.</li> </ul>



www.actupparis.org

# 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) :