

Protocoles 53

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

OCTOBRE 2008

Édito

Le prix Nobel de médecine vient d'être attribué à trois chercheurs et récompense leurs travaux pionniers en matière de découverte des virus associés à deux pathologies distinctes, le sida et le cancer du col de l'utérus. Il s'agit de deux français, Françoise Barré-Sinoussi et Luc Montagnier, pour la découverte du VIH-1, (l'un des virus responsables du sida avec le VIH-2), et de l'allemand Harald zur Hausen pour la découverte de papillomavirus associés au cancer du col de l'utérus. Au-delà de la polémique de l'époque avec l'équipe de Robert Gallo aux Etats-Unis pour la paternité de la découverte du VIH, le comité Nobel salue la découverte de deux chercheurs qui est en fait le fruit du travail, initié dans les années 80 et publié en 1983, d'une équipe regroupant aussi leur collègue rétrovirologue Jean-Claude Chermann et les autres signataires de l'époque, Françoise Brun-Vézinet, Christine Rouzioux, Willy Rozenbaum, Françoise Rey, Marie-Thérèse Nugeyre, Sophie Chamaret, Jacqueline Gruest, Charlie Dauguet et Claudine Axler-Blin.

A l'heure de la banalisation de l'épidémie de sida dans l'opinion publique, mais aussi de sa féminisation, il est donc salutaire de voir récompensés les efforts de la recherche médicale, particulièrement dans le domaine du sida. En effet, les femmes séropositives pour le VIH infectées par certains papillomavirus sont plus susceptibles de développer un cancer du col de l'utérus, dont la forme avancée reste une pathologie classant au stade sida*. Ce que récompense ce prix, c'est non seulement la découverte des virus en soi, mais aussi ce que cela a permis d'accomplir par la suite : la prise en charge médicale des personnes infectées et la possibilité d'enrayer la propagation de la pandémie. Pour le VIH, ceci regroupe la mise au point de tests de diagnostic fiables et la mise à disposition de traitements antirétroviraux de plus en plus pointus pour continuer à attaquer le virus et ses formes résistantes. Pour les papillomavirus, au-delà de la compréhension du mécanisme conduisant au cancer, cette découverte a permis de proposer aujourd'hui des vaccins préventifs à prescrire avant les premiers rapports sexuels puisque les papillomavirus se transmettent par cette voie. L'intérêt de ces vaccins pour les personnes séropositives reste encore à démontrer par le biais de recherches cliniques. Par contre, il ne faut pas espérer un vaccin préventif pour le VIH avant longtemps, les chercheurs internationaux ayant appelé en ce début d'année à revenir à une démarche fondamentale, une recherche pour mieux comprendre comment le VIH se joue des réponses immunes.

Si l'on veut que notre recherche, en virologie et en immunologie, continue à être récompensée dans les années à venir et, surtout, à permettre de déboucher sur de nouvelles pistes de traitements et d'outils de prévention, il est crucial de maintenir un engagement soutenu et durable en termes de moyens financiers et de chercheurs présents. Il y a néanmoins lieu de s'inquiéter. En 2008, le Ministère de la Recherche a baissé les crédits de l'Agence Nationale de Recherche contre le sida et les hépatites virales (ANRS), en les faisant passer de 40 millions d'euros annuels à 37,6 millions, soit une diminution de près de 6%. Le Ministère des Affaires Etrangères a baissé ses crédits de moitié, de 3 on est passé à près d'1,5 millions. Une chose est sûre : compte tenu du désengagement actuel de l'État dans la recherche publique en France, aucune recherche effectuée sur le VIH/sida aujourd'hui ne permettrait d'obtenir un prix Nobel de médecine d'ici 25 ans.

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

Directrice de publication :
Marjolaine Degremont

Rédactrice en chef :

Claire Vannier
publications@actupparis.org

Ont participé au numéro :

Catherine Kapusta-Palmer, Aude Lalande, Pauline Londeix, Maryvonne Molina, Sibylla Péron, Mikaël Quillou, Andréia Ruiz, Gordon Tucker, Claire Vannier.

Icono :

Rémi Vannier.

Imprimerie :

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

Tirage : 20.000 exemplaires

N° ISSN : 1284-2931

Dépôt légal à parution.

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

Sommaire

Essais	3
Et toujours	10
Dossier Kaposi	11
Actualité des traitements	23
Pétition contre Roche	24
Usager et responsable	26
Brèves	28
Pétition	29
Tableau	30
Médias	32

www.actupparis.org/article3550.html

* Voir Protocoles 45, décembre 2006

Conseils de lecture

Essais, les lieux

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

Réfléchir

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

Adhésion au traitement

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

Bilans

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

Résultats complets

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

Développement

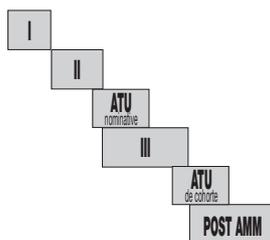
Un essai clinique est une expérience contrôlée au cours de laquelle les volontaires se soumettent à un traitement pour voir s'il produit un effet (efficacité) et s'il est sans danger (tolérance), c'est la phase I. Ensuite viennent les essais permettant d'étudier l'efficacité thérapeutique et les doses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

Au préalable

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

Frais, organisation

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



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

VIHVAC-B

ANRS HB 03 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

Essai randomisé multicentrique de phase III, en groupes parallèles, comparant l'immunogénicité* et la tolérance de 3 schémas de vaccination contre le Virus de l'Hépatite B chez des malades infectés par le VIH ayant des CD4 supérieurs à 200/mm³.

Qui peut participer à cette étude ?

Cet essai s'adresse à 420 personnes vivant avec le VIH, ayant une sérologie VHB négative (AgHBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc négatifs), un taux de CD4 supérieur à 200 par mm³. Les personnes traitées doivent avoir un traitement antirétroviral non modifié dans les 2 mois précédant la pré-inclusion. Les femmes en âge d'avoir des enfants doivent présenter un test de grossesse négatif à la pré-inclusion. La répartition des inclusions se fait sur les 37 centres en France.

Une vaccination antérieure contre le VHB ou une infection opportuniste évolutive, traitée dans le mois précédant l'inclusion sont deux critères de non-inclusion. Une cytolysse* aiguë (datant de moins de 3 mois) et le fait d'avoir eu, au moins une fois, une recherche positive d'Ac antiHBs excluent aussi une participation à l'étude.

Quel est l'objectif de l'étude ?

L'objectif principal est de comparer l'immunogénicité de trois stratégies de vaccination anti-VHB chez des personnes vivant avec le VIH et ayant un taux de CD4 supérieurs à 200 par mm³. Les objectifs secondaires sont de comparer la concentration moyenne des anticorps anti-HBs obtenu 1 à 2 mois après la fin de chacune des 3 stratégies vaccinales, et de comparer la durée de la protection obtenue 12, 24 et 36 mois après la fin des 3 schémas vaccinaux.

Comment se déroule l'étude ?

L'essai est prévu sur 5 ans. La durée des inclusions est de 18 mois et le suivi se fera sur 3 ans et demi. Les participants seront répartis en 3 groupes de 140 :

Bras A : 3 injections de 20 microgrammes de vaccin en intra-musculaire (à S0, S4 et S24)

Bras B : 4 injections de 40 microgrammes de vaccin en intra-musculaire (à S0, S4, S8 et S24)

Bras C : 4 injections de 4 microgrammes de vaccin en intra-dermique (à S0, S4, S8 et S24)

Les personnes ayant des CD4 entre 200 et 350/mm³ doivent être traitées par un traitement antirétroviral efficace* depuis au moins 6 mois avant la visite de pré-inclusion.

Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

Coordinatrice de recherche clinique : Dr Odile Launay, Hôpital Cochin, 01 43 25 38 67

Notre avis

Avec l'essai suivant, ces deux essais sont les seuls menés par l'ANRS visant à évaluer une stratégie vaccinale anti-VHB. Celui-ci est d'une importance majeure pour trouver le bon dosage permettant une efficacité vaccinale. L'hépatite B est une infection relativement fréquente, et il semble très important d'inciter à la vaccination les personnes vivant avec le VIH*. Or, les personnes vivant avec le VIH répondent moins bien à la vaccination classique. L'immunogénicité faible du vaccin justifie actuellement un contrôle sérologique post-vaccinal. Nous encourageons vivement ce type d'étude afin de déterminer le schéma optimal qui permettra d'atteindre une efficacité vaccinale. De plus, cet essai comporte un bras qui permet d'étudier une autre piste via l'injection intra-dermique, ce qui nous paraît tout aussi intéressant. Si, par ce biais, une stimulation immunitaire plus forte est obtenue sans augmenter le dosage, la quantité de vaccin nécessaire en sera d'autant diminuée. Cela permettrait une possibilité de vaccination dans les pays émergents à un coût moindre.

Immunogénicité : (biochimie) capacité de l'antigène d'induire une réaction immunitaire (de défense). On appelle antigène toute substance étrangère à l'organisme capable de déclencher une réponse immunitaire visant à l'éliminer. Il s'agit le plus souvent de protéines ou de peptides (fragments de protéines) qui sont reconnus de manière spécifique par le système immunitaire.

La cytolysse est la dissolution ou destruction de la cellule.

Charge virale contrôlée : ARN VIH inférieure à 50 copies/mL.

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

Le rapport Yeni concernant la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH est très explicite en ce sens : « Toute personne sans aucun marqueur du VHB doit être vaccinée contre le VHB (p.276)».

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

B-BOOST

ANRS HB 04 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

Immunogénicité : (biochimie) capacité de l'antigène d'induire une réaction immunitaire (de défense).

On appelle antigène toute substance étrangère à l'organisme capable de déclencher une réponse immunitaire visant à l'éliminer. Il s'agit le plus souvent de protéines ou de peptides (fragments de protéines) qui sont reconnus de manière spécifique par le système immunitaire.

Antigène HBs, anticorps anti-HBs et anticorps anti-HBc.

Etude multicentrique, randomisée de phase III, comparant l'immunogénicité* d'un schéma vaccinal renforcé contre le VHB à un schéma classique, chez des personnes vivant avec le VIH n'ayant pas répondu à une première vaccination anti-VHB et l'injection de rappel.

Qui peut participer à cette étude ?

L'étude s'adresse à 180 malades vivant avec le VIH, avec une charge virale inférieure à 100 000 copies/mL, ayant un taux de CD4 supérieur à 200/mm³, et en cas de prise d'antirétroviraux, le traitement ne doit pas être modifié dans les 2 mois précédant la visite de pré-inclusion. Les participants doivent, quelque soit la date, avoir été vaccinés contre le VHB (2 à 4 injections de 20 microgrammes maximum d'un vaccin anti-VHB), mais n'avoir jamais été vacciné selon un schéma renforcé (3 injections de 40 microgrammes). Ils doivent ne pas avoir répondu à cette vaccination, c'est-à-dire que les marqueurs sérologiques* du virus de l'hépatite virale B doivent être négatifs. Le fait d'avoir eu une vaccination dans le mois précédant l'inclusion, ou encore, d'avoir une infection opportuniste évolutive au moment de la pré-inclusion sont des motifs de non-inclusion.

Quel est l'objectif de l'étude ?

L'objectif principal est d'évaluer l'immunogénicité induite un mois après un schéma de vaccination anti-VHB renforcée (3 x 40 microgrammes), par rapport à un schéma classique (3 x 20 microgrammes). L'essai comporte une sous-étude de la réponse cellulaire T spécifique de l'antigène HBs post-vaccinale.

Comment se déroule l'étude ?

L'étude est ouverte sur 51 centres en France. La durée totale de l'essai est de 33 mois : 12 mois pour inclure et un suivi pour chaque participant de 21 mois.

Après la visite de pré-inclusion, une injection de rappel de 20 microgrammes du vaccin GenHevac-B sera faite en intra-musculaire. Si les résultats indiquent une absence d'anticorps anti-HBs, 4 semaines après les participants seront répartis en deux groupes de 90 selon le schéma suivant :

- Bras A : 3 injections de 20 microgrammes de vaccin de l'hépatite B recombinant en intra-musculaire (à S0, S4 et S24)
- Bras B : 3 injections de 40 microgrammes de vaccin de l'hépatite B recombinant en intra-musculaire (à S0, S4, et S24)

En cas de présence d'anticorps anti-HBs supérieur ou égal à 10mU/mL, cela signe l'arrêt de l'étude.

Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

Investigateur principal : Dr Odile Launay, Hôpital Cochin, Paris, 01 43 25 38 67

Notre avis

L'essai HB04 est la suite de l'essai HB03. Il s'agit ici de chercher la dose efficace pour les personnes vivant avec le VIH ne répondant pas au schéma classique*. La prévalence de l'infection chronique par le VHB est estimée à 7 % des personnes vivant avec le VIH (rapport Yéni). La prévention est fondamentale dans l'approche du VHB pour une personne porteuse du VIH. En effet, il existe plusieurs stratégies de traitement pour les mono-infectés au VHB. Certaines molécules agissent sur le VHB et sur le VIH (c'est le cas de lamivudine, emtricitabine, ténofovir, etc.). Afin de ne pas anticiper la survenue de résistance au niveau du VIH, ces traitements ne sont pas employés chez des personnes co-infectées VIH-VHB qui ne nécessitent pas de traitement contre le VIH. La palette de traitement est donc moindre pour les co-infectés, alors que 20 % des personnes touchées par le VHB développent une maladie chronique qui nécessite un traitement. Nous encourageons donc vivement à participer à cet essai qui a pour objectif de définir un dosage efficace permettant une immunité vaccinale efficace.

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

Voir la fiche de l'essai HB 03

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

AGING

ANRS EP 45 (RECHERCHE PUBLIQUE)

Etude physiopathologique, comparative, de type exposé / non exposé, observationnelle, longitudinale, multicentrique.

Qui peut participer à cette étude ?

Des adultes de moins de 65 ans, vivant avec le VIH 1 depuis au moins 2 ans, naïfs d'antirétroviraux ou en première ligne de traitement depuis au moins un an, et des personnes séronégatives, ne prenant ni statines, ni traitement contre l'ostéoporose (amino-biphosphonates), ni testostérone ou traitement anti-diabète. Il est recommandé de vivre dans les régions Paca ou Languedoc Roussillon, où se trouvent les sites de recrutement.

Quel est l'objectif de l'étude ?

L'objectif principal est de mesurer l'impact de l'infection par le VIH et celui des traitements antirétroviraux sur le vieillissement de la cellule à partir de plusieurs marqueurs (noyau, mitochondrie et cytolysse)*. Les objectifs secondaires sont l'analyse de la prévalence et la mesure de l'incidence d'apparition des altérations de protéines nucléaires, mitochondriales et cytosoliques ; ainsi que l'analyse du type et de la fréquence des anomalies selon la durée d'exposition aux antirétroviraux, la charge virale et la durée de suivi de l'infection par le VIH.

Comment se déroule l'étude ?

L'étude dure 48 mois, la participation de chaque personne est de 36 mois. Les 200 participants seront répartis en 3 groupes :

- Groupe A : 50 personnes vivant avec le VIH, naïfs de traitement antirétroviral
- Groupe B : 100 personnes vivant avec le VIH, sous traitement antirétroviral depuis au moins 12 mois.
- Groupe C : 50 personnes séronégatives, appariées aux participants du groupe A sur l'âge (± 3 ans) et le sexe.

L'essai consiste en une visite annuelle, après celle de pré-sélection, soit 5 pour les groupes A et B et 2 pour le groupe C. A la visite d'inclusion, un test VIH sera réalisé pour les séronégatifs afin de confirmer leur participation.

Le recrutement des participants s'effectue au sein des files actives de l'hôpital Sainte Marguerite à Marseille ; du CHU Gui de Chauliac à Montpellier et du CHU-Archet à Nice, les personnes séronégatives devront se rendre au CHU Timone à Marseille.

Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

Investigateur principal : Dr Poizot-Martin, CISIH - CHU-Sainte Marguerite, Marseille IX, Tel : 04 91 74 61 63

Notre avis

Grâce aux antirétroviraux, l'espérance de vie des personnes vivant avec le VIH augmente. Après plus de 12 années d'expérience des multithérapies, vivre avec ce virus depuis 25 ans a des conséquences pour l'organisme. Aujourd'hui, les connaissances et les mécanismes en cause dans le vieillissement accéléré des cellules, sont encore imprécis. Cette étude qui n'apporte pas de bénéfice direct pour les participants permettra sans doute de mieux comprendre le processus de vieillissement cellulaire et aidera aussi à déterminer l'influence du virus et des antirétroviraux sur ce processus. Aujourd'hui près de 25 molécules sont à disposition, depuis plus ou moins longtemps, cette recherche arrive au moment où de plus en plus d'acteurs de la lutte contre le sida se mobilisent sur la question de vieillir avec le VIH.

La cellule est l'élément de base des tissus vivants, doté d'une vie propre. Elle est composée d'un cytoplasme limité par une membrane et contenant un noyau. Le cytoplasme renferme également les mitochondries. La mitochondrie est une micro-structure présente dans le cytoplasme de la cellule, ayant un rôle essentiel dans les phénomènes d'oxydation. La cytolysse est la dissolution ou destruction de la cellule.

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

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

AZONECO

ANRS EP 43 (RECHERCHE PUBLIQUE)

Azoospermie : absence de spermatozoïdes dans le sperme.

Une faible production des spermatozoïdes au niveau des testicules peut persister.

Etude sur la prise en charge en AMP de couples dont l'homme est infecté par le VIH et/ou le VHC et présente une azoospermie*.

Qui peut participer à cette étude ?

Des couples stables et ayant un projet parental, marié ou témoignant d'au moins 2 ans de vie commune. L'homme doit avoir entre 18 et 55 ans, être suivi régulièrement pour son VIH et/ou son VHB ou VHC, avoir un taux de CD4 supérieurs à 200/mm³, une charge virale inférieure à 50 copies et sans maladie évolutive. La femme doit avoir entre 18 et 43 ans, en cas d'infection par le VIH et/ou le VHB ou VHC, le suivi doit être régulier, la charge virale stable, sans maladie évolutive ni pathologie susceptible d'interférer avec la stimulation, la nidation et le déroulement de la grossesse.

Quel est l'objectif de l'étude ?

L'objectif principal est d'évaluer la faisabilité d'une stratégie de prise en charge en assistance médicale à la procréation (AMP) visant à maîtriser le risque viral à l'occasion de la procréation chez des couples dont l'homme est séropositif au VIH et/ou au VHC et présente une azoospermie.

Les objectifs secondaires visent à tester l'efficacité des techniques de détection et de quantification de l'ARN VIH, de l'ADN VIH, de l'ARN VHC dans les préparations des spermatozoïdes, à tester les procédures de préparation des spermatozoïdes.

Comment se déroule l'étude ?

Il s'agit d'une étude multicentrique (4 centres) qui réunira 20 couples (10 la 1^{ère} année, 10 la 2^{ème}). Les couples pré-inclus dans leur centre clinique d'origine (à Paris ou en région), auront une première visite à l'hôpital Cochin qui validera leur inclusion en signant le consentement éclairé.

L'intervention chirurgicale (biopsie testiculaire* ou ponction épидидymaire*) se fera sous anesthésie générale et aura lieu au cours d'une hospitalisation d'un jour dans le service d'Urologie de Necker, une prise de sang est prévue le jour de l'intervention. L'homme devra être accompagné le soir pour rentrer chez lui ou pour rejoindre son hébergement s'il vient de région.

Après la validation biologique des paillettes de spermatozoïdes, soit environ un mois, l'homme devra les récupérer au CECOS de Cochin* pour les amener au centre d'AMP d'origine où la fécondation par micro-injection intra ovocytaire de spermatozoïdes (ICSI) c'est-à-dire l'injection de spermatozoïde dans l'ovocyte par pourra être réalisée. Le suivi des couples durera tout le temps de l'utilisation des paillettes obtenues dans le cadre du protocole dans la limite de 2 ans suivant l'inclusion. La prise en charge de la grossesse et de l'enfant à la naissance devra être faite par des équipes spécialisées.

Qui contacter pour rentrer dans cette étude ?

Investigateur principal : Dr Marianne Leruez-Ville, Hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris, tel : 01 44 49 49 62

Ponction épидидymaire : ponction de spermatozoïde réalisée dans l'épididyme, canal situé sur le bord supérieur du testicule et par lequel passe le sperme.
Biopsie testiculaire : prélèvement de tissu réalisé directement dans les testicules, par le biais d'une fine incision pratiquée sur le côté d'une bourse.

Si l'homme vit à Paris, sinon un système de transport réfrigéré devrait être mis en place.

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

Notre avis

C'est grâce aux recherches menées par l'ANRS que l'AMP est disponible en France pour les couples touchés par le VIH. Cette étude devrait permettre de vérifier si dans un contexte d'infection par le VIH, cette méthode peut être utilisée pour ces couples qui en plus souffrent de problème d'infertilité. Il s'agit d'un essai intéressant pour les questions posées mais aussi parce que l'accès à ce type de prise en charge est difficile, et les couples attendent souvent longtemps avant une prise en charge effective. De plus, la prise en charge en AMP des hommes azoospermiques est possible en France depuis plusieurs années, en dehors du risque viral ; cette étude est donc leur seul moyen actuellement pour tenter l'aventure de la parentalité. Attention : l'inclusion dans l'étude n'est pas synonyme de succès, notamment, en cas de virémie élevée de VHC (critère d'exclusion) ou si la préparation des spermatozoïdes s'avère techniquement trop difficile.

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

VIHGY

ANRS CO 17 (RECHERCHE PUBLIQUE)

Etude prospective*, multicentrique*, de pathologie génitale liée à l'infection par les papillomavirus humains chez les femmes vivant avec le VIH.

Qui peut participer à cette cohorte ?

Les femmes consultant en gynécologie, vivant avec le VIH-1, ayant moins de 18 ans.

Quel est l'objectif de la cohorte ?

L'objectif principal est d'étudier les lésions génitales liées à l'infection par le papillomavirus (HPV pour Human Papilloma Virus*) chez les femmes séropositives .

L'objectif secondaire est d'étudier l'infection génitale par le HPV et les lésions cliniques associées dans le cadre d'une exposition prolongée aux antirétroviraux et au VIH,
- en regardant les caractéristiques des atypies cellulaires de signification incertaine détectées au frottis dont la prévalence a augmenté dans les dernières années et leur rôle pronostic

- en décrivant les cancers du col de l'utérus survenus ou survenant dans la cohorte
- en étudiant l'évolution des lésions de haut grade persistantes malgré la chirurgie
- en décrivant l'infection vaginale par les HPV et l'évolution des lésions après hystérectomie pour néoplasie intra épithéliale cervicale - La spécificité du traitement chirurgical dans le contexte d'un fort taux de persistance/récidive des lésions
- en étudiant in situ des réponses T spécifiques des HPV et de leurs relations avec les paramètres virologiques (caractères de l'infection HPV) et cliniques (persistance, régression ou progression des lésions sans traitement chirurgical) chez des femmes présentant des taux de CD4 et une charge virale à des niveaux atteints de lésions du col utérin intra épithéliales.

Comment se déroule la cohorte ?

Cette cohorte prospective* et multicentrique* se mène dans 4 centres et prévoit d'inclure jusqu'à 600 femmes. Le suivi est prévu sur 3 ans minimum à raison d'un frottis annuel, si celui-ci est normal ou d'un frottis tous les 6 mois en cas de lésion du col de l'utérus.

Il s'agit aussi de mettre en place une recherche sur les lésions du canal anal liées à l'infection par le HPV et de réfléchir à la mise en place de vaccins anti-HPV, qu'ils soient thérapeutique ou préventif. L'évaluation virologique se fera par typage des HPV à partir de prélèvements cervicaux. La recherche de lésions cervicales se fera par la cytologie* et/ou l'histologie*. La surveillance après conisation* ou hystérectomie permettra d'évaluer l'efficacité du traitement dans le contexte d'une infection diffuse du tractus génital par les HPV et d'une immunosuppression.

Qui contacter pour rentrer dans cette cohorte ?

Investigateur principal : Dr Isabelle Heard, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris XIII,
Tel : 01 42 17 79 70

Notre avis

Les cohortes et les essais consacrés uniquement aux femmes sont rares mais ils sont importants et nécessaires. Nous devons donc mettre un point sur leur création et encourager les femmes séropositives à y participer. D'autant que le suivi gynécologique des femmes séropositives est capital en raison des lésions génitales liées à l'infection par les HPV, qui sont plus récidivantes et plus compliquées à enrayer chez les femmes vivant avec le VIH et qui peuvent provoquer le cancer du col de l'utérus.

A noter aussi que dans cette cohorte il est prévu d'étudier le risque de lésions liées au HPV anal, qui ne concerne pas seulement les hommes mais qui semble aussi infecter de plus en plus les femmes séropositives au VIH.

Multicentrique : se dit d'un essai qui se déroule sur plusieurs sites.

Les études prospectives mettent en lumière les tendances à long terme.

Lire sur ce sujet Protocoles n°45 de décembre 2006

www.actupparis.org/article2832.html

Cytologie : ou biologie cellulaire, est une discipline de la biologie étudiant les cellules et les processus vitaux qui s'y déroulent.

Histologie : technique scientifique qui étudie, à l'échelle microscopique, la morphologie des cellules, des tissus et des organes.

Par rapport à la cytologie, l'histologie étudie les cellules à un niveau supérieur, c'est-à-dire leurs agencements en tissus et leurs interactions.

Conisation : prélèvement d'un fragment de tissus de forme conique.

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

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

TMC 278 C209

TIBOTEC (RECHERCHE PRIVÉE)

Etude de phase III, randomisée, en double aveugle, double placebo, comparant la rilpivirine à l'efavirenz en association à un traitement optimisé contenant du ténofovir et de l'emtricitabine, chez des personnes vivant avec le VIH, naïves de traitements antirétroviraux.

Qui peut participer à cet essai ?

Des personnes vivant avec le VIH, ayant une charge virale supérieure à 5 000 copies/mL, n'ayant jamais pris d'antirétroviraux. La mise sous antirétroviraux doit être estimée nécessaire par l'investigateur en se basant sur la condition médicale de la personne et en tenant compte des recommandations du groupe d'experts 2008. Une résistance génotypique* aux INNTI est un critère de non-inclusion

Quel est l'objectif de l'essai ?

L'objectif principal de l'étude est de montrer la non-infériorité en terme de réponse virologique (charge virale inférieure à 50 copies/mL) de la rilpivirine (TMC 278) versus l'efavirenz (Sustiva®) + ténofovir et emtricitabine (Truvada®) à 48 semaines, chez des personnes vivant avec le VIH et naïves d'antirétroviraux.

Comment se déroule l'essai ?

L'étude dure 2 ans (104 semaines) et comprend un minimum de 16 visites à l'hôpital. Les 680 participants (dont 20 en France) seront répartis en 2 bras de 340 selon le schéma suivant :

Groupe 1 : un comprimé de TMC 278 25 mg + un comprimé efavirenz-placebo + un comprimé de ténofovir et emtricitabine (Truvada®)

Groupe 2 : un comprimé TMC278-placebo + un comprimé d'efavirenz 600 mg (Sustiva®) + un comprimé de ténofovir et emtricitabine (Truvada®).

L'efavirenz, le TMC 278 ou leur placebo sont à prendre à heure fixe, une fois par jour.

Au terme des 104 semaines et jusqu'à la levée de l'aveugle, vous pouvez continuer à prendre le traitement prescrit, le TMC 278 sera également proposé aux participants en ayant pris jusqu'à sa commercialisation.

Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

Investigateur principal : Pr Patrick Yéni, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, tel 01 40 25 88 92

Test de résistance : il met en évidence la résistance du VIH aux antirétroviraux. Ce sont soit des tests génotypiques (mise en évidence par séquençage de mutations apparues dans l'ARN-VIH), soit des tests phénotypiques (détermination in vitro des concentrations inhibitrices des antirétroviraux). Ces tests sont indispensables pour le choix de traitements efficaces.

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

Classe de médicaments agissant au niveau de la transcriptase inverse du VIH, mais différemment des analogues nucléosidiques. Ils bloquent la transcriptase en se fixant sur le site actif de cette enzyme et l'empêchent de fonctionner.

Notre avis

Le TMC 278 ou rilpivirine est un nouvel INNTI*, classe antirétrovirale assez peu fournie au regard de son ancienneté et face aux autres classes, cette nouvelle molécule est donc la bienvenue. Les résultats des essais préalables (TMC278 C204) visant à trouver le bon dosage, montrent une bonne efficacité virologique et tolérance, similaires à l'efavirenz. Toujours, comparé à l'efavirenz (Sustiva®) l'incidence des effets sur le système nerveux central semble moindre, mais représente quand même un nombre non négligeable de désordres psychiatriques (dépressions ou insomnies) et neurologiques (maux de tête et vertiges). Cependant, l'efficacité du traitement prescrit s'est confirmée sur la durée. Il est donc intéressant de poursuivre les recherches afin de trouver des alternatives aux deux seules molécules actuellement disponible dans cette classe (Sustiva® et Viramune®).

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

GS 183 0145

GILEAD (RECHERCHE PRIVÉE)

Essai de phase III , multicentrique, randomisé, en double aveugle, double placebo qui évalue la sécurité et l'efficacité en comparant une multithérapie optimisée comprenant de l'elvitégravir* boosté par ritonavir ou du raltégravir chez des séropositifs ayant déjà pris des antirétroviraux.

Qui peut participer à cet essai ?

Des personnes vivant avec le VIH dont la charge virale est supérieure à 1 000 copies, ayant déjà pris des antirétroviraux. La prise d'un inhibiteur d'intégrase est un critère de non-inclusion.

Quel est l'objectif de l'essai ?

L'objectif principal est de s'assurer de la non-infériorité d'une multithérapie comprenant de l'elvitégravir boosté comparé à une multithérapie comprenant du raltégravir, objectif atteint si la charge virale est inférieure à 50 copies à la 48^{ème} semaine. L'objectif secondaire est d'évaluer l'efficacité, la sécurité et la tolérance dans les deux bras de l'essai.

Comment se déroule l'essai ?

L'essai dure 48 semaines, pour chacun des 700 participants (pour le Canada, l'Europe et l'Australie). Les personnes seront réparties en deux bras, en fonction de leur charge virale (+ ou - 100 000 copies/mL) et de la classe de la seconde molécule associée (nucléoside/nucléotide ou autre).

- Bras 1 : raltégravir (Isentress®) 400 mg + elvitégravir-placebo 2 fois/jour + traitement antirétroviral optimisé.

- Bras 2 : elvitégravir 150 mg boosté par ritonavir + raltégravir-placebo 1 fois/jour + traitement antirétroviral optimisé (en cas de prise d'atazanavir ou de lopinavir dans le traitement associé, le dosage de l'elvitégravir sera diminué à 85 mg).

Le traitement associé comprend une antiprotéase boostée au ritonavir* et une deuxième molécule (non nucléoside, nucléoside, nucléotide, inhibiteur d'entrée ou inhibiteur de fusion). Ce traitement sera choisi par le médecin en fonction des tests de résistance*.

12 visites initiales sont prévues (selection, J1, S2, S4, S8, S12, S16, S20, S24, S32, S40, S48) auxquelles s'ajoute la visite 30 jours après la fin de l'essai et après la 48^{ème} semaine, les participants auront une visite toutes les 8 semaines jusqu'à la levée de l'aveugle. Il leur sera alors proposé de rentrer dans l'étude prolongée en ouvert (le raltégravir n'y sera pas alors proposé).

Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

Investigateur principal : P^r Patrick Yéni, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, tel 01 40 25 88 92

Notre avis

Pour le moment, seul Isentress® est commercialisé comme inhibiteur d'intégrase. L'elvitégravir semble être le prochain, mais doit d'abord prouver son efficacité et sa tolérance par cet essai, mené en parallèle d'une autre phase III, au schéma similaire, réunissant également 700 participants aux USA et à Porto Rico.

En bloquant la capacité du virus à s'intégrer dans le matériel génétique des cellules humaines, les inhibiteurs d'intégrase empêchent sa réplication. Si l'efficacité redoutable du produit concurrent, le raltégravir, est évidente, nous avons peu de recul sur l'utilisation de cette classe d'antirétroviraux, une nouvelle molécule représente donc l'intérêt de confirmer la puissance de cette famille thérapeutique. Attention : le suivi des effets secondaires dans cette nouvelle classe d'antirétroviraux est primordial car ils sont encore non ciblés. Avec les précautions à prendre face à toute nouvelle molécule, cela reste pour beaucoup, une nouvelle chance de lutter contre un virus qui a développé face aux traitements des résistances le rendant de plus en plus incontrôlable.

L'elvitégravir connu avant sous l'appellation GS 9137.

Le dosage du ritonavir utilisé en booster ne sera pas modifié en cas de prise concomitante d'elvitégravir et de l'antiprotéase du traitement associé.

Test de résistance : il met en évidence la résistance du VIH aux antirétroviraux. Ce sont soit des tests génotypiques (mise en évidence par séquençage de mutations apparues dans l'ARN-VIH), soit des tests phénotypiques (détermination in vitro des concentrations inhibitrices des antirétroviraux). Ces tests sont indispensables pour le choix de traitements efficaces.

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

Voir Protocoles n°44,
octobre 2006
[www.actupparis.org/
article2757.html](http://www.actupparis.org/article2757.html)

Voir Protocoles n°47, mai 2007
www.actupparis.org/article3000.html

Protocoles n°45, Décembre 2006
www.actupparis.org/article2827.html

Pour participer, contacter
l'investigatrice principale :
Dr Caroline Besson, Hôpital Bicêtre,
01 45 21 20 16

Protocoles n°37, mai 2005
www.actupparis.org/article1974.html

Allemagne, Espagne, France, Italie,
Pologne, RU, Suisse, Thaïlande et US

Protocoles n°44, octobre 2006
www.actupparis.org/article2758.html

Protocoles n°51 - page 10
www.actupparis.org/article3558.html

ANRS

Smile, ANRS 132

Smile, ANRS 132* est un essai multicentrique, en simple aveugle, comparant la tolérance et l'efficacité de l'acide polylactique (Newfill®) à celle du gel de polyacrylamide (Eutrophill®), injectés en intradermique, dans le traitement de la lipoatrophie faciale des personnes vivant avec le VIH. L'objectif principal est de comparer, l'efficacité des injections d'acide polylactique (Newfill®) et du gel de polyacrylamide (Eutrophill®) dans le traitement de la lipoatrophie faciale un an après la première injection (S48) chez des personnes séropositives au VIH-1. Les participants n'ont pas connaissance du nom du produit qui leur est injecté, le suivi est de 96 semaines. A ce jour, les inclusions sont terminées, 148 personnes sont ainsi entrées dans le protocole.

Depuis son lancement l'essai Smile a connu quelques soucis dus à une rupture de fourniture de Eutrophill®. Le laboratoire producteur a cessé son activité du fait de défauts sur ses produits. Une fois les lots vérifiés, il a été convenu de poursuivre l'essai mis en pause (de mi avril à mi juin 2007), grâce à la récupération d'une quantité suffisante de produits sûrs. Un autre essai, Lipofil a connu les mêmes péripéties, mais ayant commencé plus tôt, les participants étaient quasiment tous inclus au moment de la révélation du problème de défaut de certains lots de Procytech.

Reste les questions liées aux engagements pris par le promoteur pour les participants qui auraient souhaité recevoir des injections supplémentaires. Les stocks récupérés devraient être suffisants pour terminer l'essai, mais comme les demandes ne sont pas identiques pour tout le monde, il reste une inconnue sur les besoins à venir. Il est proposé 3 à 7 injections en fonction de la demande. En cas de manque de produits l'autre inconnue est l'absence de ligne de conduite de ce qui pourra être fait à la place. Ceci est encore à l'étape de discussion. Les résultats de Smile sont attendus d'ici un an, ceux de lipofil plus rapidement sans doute.

Lymphomes

La cohorte Lymphovir, ANRS CO16* est une étude prospective, observationnelle, non comparative, multicentrique, nationale ayant pour objet les lymphomes associés à l'infection à VIH. Elle vient seulement de commencer à inclure. Le nombre de participants est actuellement de 10, alors que 400 personnes sont attendues. Les critères d'inclusion sont le fait d'être séropositif au VIH-1 ou 2, avoir un lymphome non Hodgkinien (LNH) ou un lymphome Hodgkinien (LH) diagnostiqué ou en rechute. Les personnes en arrêt de traitement du lymphome depuis moins de 3 mois ou souffrant d'autres pathologies lymphoïdes aiguës ne pourront intégrer l'étude.

L'essai ANRS 131* qui évalue une nouvelle stratégie de traitement des lymphomes non hodgkiniens par intensification thérapeutique vient d'être arrêté, par manque de participants (seulement une ou deux personnes se sont proposées).

Le faible recrutement de ces deux essais semble indiquer que les personnes vivant avec le VIH sont moins touchées par des lymphomes, ce dont on peut se réjouir. Néanmoins pour celles qui en souffrent, participer à Lymphovir permettra de recueillir des données concernant l'aspect clinique et le devenir des lymphomes associés au VIH à court et moyen terme. Les LNH ont diminué depuis l'utilisation des multithérapies, par contre le nombre des LH associés au VIH semble augmenter au cours des dernières années. Ils deviennent une préoccupation essentielle dans le cadre du suivi de la maladie. Ce constat justifie pleinement la mise en place de cette cohorte observationnelle uniquement qui, si elle ne représente pas un intérêt direct pour les participants, permettra peut-être de mieux comprendre et gérer les maladies associées.

Penta

L'essai PENTA 11* est terminé. Il visait à étudier les interruptions thérapeutiques chez les enfants présentant une infection chronique au VIH. 109 enfants y ont participé, dont 10 en France (l'essai est international*). Il sera présenté à la conférence de Glasgow en novembre prochain. Il sera sans doute question alors de l'importance d'un suivi à long terme mais qui nécessite pour cela de sensibiliser les familles et les médecins au préalable. Nous y reviendrons.

L'essai Penta 15* est également terminé. Cet essai de phase II/III, ouvert, multicentrique, étudiait la pharmacocinétique d'une prise quotidienne d'abacavir versus deux prises dans le cadre d'une thérapie antirétrovirale chez des enfants séropositifs. Les résultats seront publiés à la CROI en février prochain à Montréal. Nous les attendons avec intérêt tant les données de pharmacocinétique chez les enfants de bas âge, sont rares (surtout les plus petits comme dans cet essai, enfants entre 3 mois et 3 ans).

A black and white photograph of a construction site at sunset. Several large cranes are silhouetted against the bright, low sun on the horizon. The cranes are reflected in a body of water in the foreground. The overall scene is dark, with the sky transitioning from a light glow near the horizon to a deep black at the top. The water in the foreground is calm, showing clear reflections of the cranes and the sky.

Ringard le kaposi ?

Le Kaposi en quelques questions

Nous aborderons dans le prochain numéro de Protocoles la maladie de Castleman, pathologie moins connue.

Macules : taches planes de taille généralement inférieure à un centimètre, colorées par rapport à la peau adjacente, mais de même texture et épaisseur.

Nodules : protubérances de la peau solides et de plus d'un centimètre de diamètre.

L'immunodéficience favorise le développement de maladies opportunistes associées à des bactéries et des virus. C'est le cas du virus HHV-8 associé au sarcome de Kaposi (encore appelé KSHV), caractérisé entre autres manifestations cliniques par l'apparition de plaques violacées sur le corps. L'arrivée des antirétroviraux a permis de restaurer en partie l'immunité et de juguler ainsi les infections opportunistes, à telle enseigne que, du moins pour les personnes bénéficiant de traitements, le risque de développer un sarcome de Kaposi après infection par le VIH a pu être écarté.

Mais est-ce si sûr ? Des observations épidémiologiques récentes indiquent que, même sous traitement efficace, certaines personnes peuvent développer un Kaposi – sous une forme modérée et que l'on sait fort heureusement bien traiter – voire une autre pathologie cancéreuse liée aussi au virus HHV-8, la maladie de Castleman dont le traitement n'est pas aussi immédiat, loin s'en faut*.

En 1981, l'apparition de multiples cas de maladies rares, au développement agressif chez de jeunes homosexuels aux Etats-Unis, dont le sarcome de Kaposi, fait prendre conscience qu'une nouvelle épidémie caractérisée par une immunodéficience est en train de s'installer. Le sida a touché initialement les homosexuels, mais aussi les personnes usagères de drogue, les haïtiens et les hémophiles.

Par sa localisation cutanée sous forme de plaques généralement violacées, le sarcome de Kaposi constitue une manifestation visible pour l'entourage de l'infection par le virus du sida, manifestation qui peut être stigmatisante. Tout cela, c'est du passé, direz-vous. On aimerait pouvoir le dire, mais de rares cas existent toujours avec une infection contrôlée.

Pourquoi cette maladie s'appelle-t-elle Kaposi ?

Il s'agit du nom de son découvreur, le dermatologiste hongrois Moricz Kaposi qui décrit pour la première fois à Vienne en 1872 un cancer d'un type particulier qui affecte des hommes âgés et se présente sous la forme de macules* ou nodules* d'aspect rouge violacé ou brun.

Pourquoi cette maladie est-elle un sarcome ?

L'emploi du terme sarcome renvoie à l'origine tissulaire de cette maladie. Les sarcomes sont des cancers rares qui ont pour origine des cellules des tissus conjonctifs, ces derniers constituant les tissus osseux et les tissus mous. Les tissus mous assurent les liaisons entre les organes internes et leur maintien et comprennent divers types de tissus : muscles, tendons, tissus graisseux, etc. Le sarcome de Kaposi apparaît principalement au niveau des tissus mous, mais une localisation inhabituelle au niveau de l'os et des muscles squelettiques est possible.

Quelle est l'origine cellulaire de ce sarcome ?

Ce qui caractérise les lésions les plus visibles est une forte composante sanguine (ce qui explique aussi leur couleur) due à de multiples vaisseaux nouvellement formés – dans le jargon scientifique, on parlera de tumeur fortement angiogénique, l'angiogenèse étant précisément la formation de nouveaux vaisseaux à partir de ceux existant et permettant à la tumeur de grandir en étant oxygénée et nourrie. Comme pour d'autres sarcomes, l'origine cellulaire initiale n'est pas complètement déterminée, mais la caractéristique commune des lésions est la présence de cellules en forme de fuseau*.

Ces cellules sont appelées 'spindle cells' en anglais. Voir aussi *Pour en savoir plus*.

Le terme regroupe-t-il plusieurs pathologies ?

Il existe effectivement plusieurs formes de sarcome de Kaposi.

La forme classique affecte plus particulièrement des personnes d'origine juive ashkénaze (Europe centrale) et du pourtour méditerranéen âgées de plus de 60 ans. En général, la maladie se développe plutôt lentement, mais peut fréquemment évoluer rapidement, ce qui nécessite un traitement à base de chimiothérapie. Elle se développe surtout au niveau des extrémités inférieures (peau et tissus sous-cutanés) et plutôt chez les hommes (90 % des cas). Elle est aussi connue sous le nom de forme chronique, sporadique ou européenne. C'est en Sardaigne et en Sicile que le plus grand nombre de nouveaux cas européens est rapporté. Elle est aussi un peu plus fréquente en Afrique du Nord.

Une forme endémique encore appelée sarcome de Kaposi africain affecte les jeunes enfants et jeunes hommes d'Afrique subsaharienne.

La forme liée aux transplantations : si, dans la majorité des cas, l'atteinte est essentiellement cutanée, jusqu'à 45 % des personnes recevant une greffe développent une forme viscérale dont le pronostic est alors mauvais. Les lésions apparaissent plusieurs mois après le traitement immunosuppresseur. Une corticothérapie peut aussi entraîner cette forme qui peut régresser après arrêt de l'immunosuppression.

Le sarcome de Kaposi dit épidémique car lié à l'infection par le VIH est celui qui est décrit dans ce dossier.

Quelles sont les manifestations du sarcome de Kaposi ?

Il s'agit d'une maladie affectant plusieurs sites, quoique la peau soit généralement le premier site visible de développement des lésions (macules et nodules).

Peau : à ce niveau, les sites préférentiellement affectés sont les jambes et le visage, mais elles peuvent apparaître partout. Les lésions sont d'un aspect rouge violacé sur une peau claire et bleuâtre voire brun noir sur une peau foncée. Sur la peau, elles peuvent être initialement confondues avec des bleus et ne sont pas douloureuses, ni irritantes. Contrairement aux bleus dont la coloration disparaît temporairement après avoir appuyé dessus, les lésions de Kaposi conservent leur coloration. En évoluant, les lésions deviennent plus épaisses et peuvent fusionner. Cette évolution dépend des personnes et peut être lente comme rapide avec de nouvelles lésions chaque semaine. En dehors de la peau, des lésions peuvent se développer au niveau du pourtour de la bouche et dans les organes internes (tube digestif, poumons, cerveau, etc.).

Pourtour de la bouche : la découverte de la pathologie peut s'effectuer initialement dans la bouche à l'occasion d'une visite chez un dentiste. Une personne sur trois avec un sarcome de Kaposi en liaison avec le VIH développe des lésions dans la bouche et la gorge (palais, gencives, langue, amygdales, larynx et trachée). Elles peuvent être asymptomatiques au niveau du palais, et du coup non détectées. Par contre, ailleurs dans la bouche et la gorge, elles peuvent se mettre à suinter, notamment du sang et rendre inconfortable le fait de manger, respirer ou avaler. Des problèmes dentaires peuvent apparaître, en particulier des pertes de dents.

Organes internes : les symptômes des lésions internes dépendent de l'organe atteint. Des lésions peuvent déjà être présentes dans le système digestif au niveau gastro-intestinal lors du diagnostic de sarcome de Kaposi au niveau de la peau, mais elles peuvent aussi apparaître au niveau gastro-intestinal sans localisation au niveau de la peau. Ces lésions sont généralement asymptomatiques, mais peuvent néanmoins, dans certains cas, conduire à des douleurs et des saignements. Des

douleurs abdominales, des diarrhées ou encore plus rarement, une obstruction intestinale peuvent être associées à cette localisation.

Une atteinte du système lymphatique peut se produire, même en absence de lésions au niveau de la peau. Il y a blocage des vaisseaux et des ganglions lymphatiques, ce qui peut conduire au gonflement des extrémités. Ce type de gonflement affecte plus particulièrement les pieds et les jambes et, dans les cas les plus sévères, il peut rendre la marche difficile, voire douloureuse, et peut conduire à l'installation d'une infection bactérienne. Ces gonflements peuvent aussi atteindre l'aîne, les organes génitaux, la peau autour des yeux, mais plus rarement la poitrine et les bras.

L'atteinte pulmonaire est associée à une toux (parfois sanguinolente), une douleur au niveau de la poitrine, un essoufflement, des difficultés à respirer, de la fièvre, un gonflement des extrémités et un blocage pulmonaire.

Voir le dossier dans Protocoles 49 de janvier 2008 sur les virus de l'Herpès HSV-1 et 2 qui correspondent aux formes HHV-1 et HHV-2, respectivement.

Voir aussi *Pour en savoir plus*

Quel est le lien avec le virus KSHV ou HHV-8 ?

En 1994, le virus HHV-8 a été identifié dans des lésions de sarcome de Kaposi. Les initiales HHV renvoient à l'anglais 'human herpesvirus' pour Herpès virus humain. Il existe plusieurs types de virus HHV*. Le HHV-8 est aussi appelé KSHV pour Herpès virus associé au sarcome de Kaposi, *Kaposi's sarcoma-associated herpes virus* en anglais.

Même si tout n'est complètement élucidé quant au mode d'action de ce virus, son rôle dans le développement du Kaposi est maintenant bien établi*. Si le virus HHV-8 est nécessaire pour le développement d'un sarcome de Kaposi et sans doute l'élément initiateur, il n'est néanmoins pas suffisant et d'autres facteurs interviennent.

Le HHV-8 est aussi associé à la maladie de Castleman et au lymphome diffusif primaire.

Comment se transmet le virus HHV-8 ?

Les modes de transmission ne sont pas encore complètement élucidés. La possibilité de transmission par piqûre d'insecte aspirant le sang fait l'objet d'une controverse. L'autre piste bien étayée par de multiples études est la salive qui contient de grandes quantités de particules virales du HHV-8 contrairement aux autres fluides (sang et sécrétions génitales) – et ceci indépendamment du nombre de CD4. La salive pourrait ainsi rendre compte des transmissions sexuelle et non sexuelle et expliquer les profils de transmission prépondérants selon les régions : transmission non sexuelle de la mère à l'enfant et dans les familles dans les régions de Kaposi endémique comme en Afrique et transmission sexuelle chez les homosexuels aux Etats-Unis, par exemple. Ceci dit, si la salive est la principale source de transmission, il reste encore à déterminer en quoi les pratiques homosexuelles conduisent à une transmission plus grande que chez les personnes hétérosexuelles. Des échanges plus fréquents ou plus intenses ont été évoqués. Ainsi plus le nombre de partenaires est élevé, plus le risque d'être infecté par le HHV-8 est élevé. Toujours chez les homosexuels, il en va de même en cas d'antécédents de maladies sexuellement transmissibles. Ces deux éléments suggèrent ainsi une transmission sexuelle chez les homosexuels.

Une transmission autre que par la salive ou par voie sexuelle – verticale de la mère à l'enfant pendant l'accouchement, sanguine ou liée à une greffe – sont néanmoins envisageables. Cependant, les taux de transmission les plus bas se retrouvent chez les personnes usagères de drogues et chez les hémophiles.

Quelle est la prévalence de l'infection par le HHV-8 ?

La séroprévalence pour le HHV-8 est très variable d'une région du globe à une autre. Typiquement, elle est de 1 à 10 % dans les pays dits développés, alors qu'elle peut atteindre 80 % de personnes infectées dans certaines régions sub-sahariennes et en Afrique équatoriale. Pour les pays développés, alors que la prévalence est faible toute population confondue, elle est plus élevée chez les homosexuels. Ainsi, elle peut atteindre 11 à 20 % des séronégatifs et 30 à 54 % des séropositifs pour le VIH en Amérique du Nord.

Le sarcome de Kaposi met-il en jeu le pronostic vital ?

Une atteinte restreinte à la peau ne met pas la vie en danger. Par contre, une extension des lésions au niveau interne peut entraîner des conséquences graves.

Quand le HHV8 rencontre le VIH

Dans les débuts de l'épidémie, le sarcome de Kaposi signait l'infection à VIH. Ces deux pathologies se sont peu à peu éloignées, dans l'esprit des personnes et dans la réalité. Pourtant aujourd'hui encore, l'association de ces deux virus a des conséquences qu'il ne faut pas négliger.

La pathologie est-elle plus grave chez les personnes vivant avec le VIH ?

Elle est effectivement plus sévère et peut atteindre un plus grand nombre d'organes. Dans 30 % des cas, le développement de la pathologie peut conduire à un cancer agressif de type lymphome. Rappelons que le sarcome de Kaposi, aussi appelé maladie de Kaposi, est une des pathologies classant sida, c'est-à-dire signant le passage de l'infection par le VIH sans symptômes au stade sida*.

Quel est le pourcentage de personnes concernées et vivant avec le VIH ?

Au début de l'épidémie, un quart des personnes vivant avec le VIH aux Etats-Unis présentaient un sarcome de Kaposi et plus de 20 % en Europe. En l'absence de traitements antirétroviraux anti-VIH, ces chiffres restent d'actualité, en particulier :

- 20 à 40 % des homosexuels masculins sont susceptibles de développer un sarcome de Kaposi ;
- chez les enfants, le pourcentage est de 1,6 % ;
- il est de 1 % chez les hémophiles ;
- il est tout aussi rare chez les femmes, quoique cette observation doit être tempérée par des considérations géographiques, puisqu'il est plus commun chez les femmes séropositives dans certains pays africains – ainsi que chez les hommes. Une étude publiée dans la revue *Gender Medicine* en septembre 2007 suggère néanmoins qu'il pourrait y avoir un biais dans l'appréciation du nombre de sarcomes de Kaposi liés au VIH chez les femmes. Les auteurs montrent que les principales études réalisées dans les pays qu'ils qualifient à *économie de marché établie* se sont focalisées sur la population masculine. Celle-ci ne reflète pas le paysage actuel de l'épidémie de VIH où la féminisation est de plus en plus prépondérante.

Quel est le risque relatif par rapport à la population séronégative ?

En Europe et aux Etats-Unis, le risque de développer un sarcome de Kaposi chez les personnes séropositives pour le VIH est 1 000 à 5 000 fois supérieur à celui chez la population séronégative. En Afrique, le rapport de risque relatif n'est que de 30 à 50 fois, mais monte à 1 600 pour les personnes séropositives pour le VIH qui ont un taux élevé d'anticorps produit contre le virus HHV-8 associé au Kaposi.

Les lymphomes non Hodgkiniens et le cancer du col de l'utérus avancé sont aussi des cancers classant sida.

Kaposi

Quelle est son importance parmi les pathologies classant sida en France ?

Le suivi de la cohorte Aquitaine ANRS CO3 indique que la seconde cause de morbidité sévère après les infections bactériennes est représentée par les maladies classant sida, y compris le sarcome de Kaposi. Toujours en France, l'étude ONCOVIH de 2006 recensant les cancers chez les personnes séropositives met en évidence un fort pourcentage de tumeurs classant sida : 38 % des 694 tumeurs recensées étaient de ce type dont 107 sarcomes de Kaposi ; les autres cancers classant sida correspondent à 145 lymphomes non hodgkiniens et 10 cancers du col de l'utérus. Parmi les 107 cas de Kaposi, 29 étaient de type viscéral. La répartition sexuée était : 92 chez les hommes et 15 chez les femmes.

Quels sont les facteurs de risque ?

L'immunosuppression est le facteur de risque le plus important et plus le nombre de CD4 est faible, plus le risque de développer un sarcome de Kaposi est grand. Les personnes atteintes de maladie de Kaposi ont généralement peu de lymphocytes CD4 (moins de 150 par mm³) et une charge virale importante (supérieure à 10 000 copies par millilitre). Une atteinte des organes internes est alors plus susceptible de se produire en cas de nombre réduit de CD4.

Est-ce le VIH qui cause le sarcome de Kaposi ?

Le VIH n'infecte pas les cellules à l'origine des lésions du Kaposi, ce qui rend peu probable un effet direct. Par contre, le VIH pouvant conduire à une immunodépression et donc à une forte probabilité d'être touché par d'autres agents infectieux, il est susceptible de conduire à l'apparition du sarcome de Kaposi indirectement – d'où le terme de forme épidémique pour les personnes vivant avec le VIH. Un lien a ainsi été établi avec un autre virus associé au développement du sarcome de Kaposi.

Quels sont les traitements d'un Kaposi ?

Un traitement antirétroviral dirigé contre le VIH – et non le KSHV qui n'est pas un rétrovirus – permet, chez la personne n'ayant jamais reçu ce type de traitement, d'arriver dans la plupart des cas à traiter le sarcome de Kaposi en quelques mois (3 à 6). La régression s'accompagne d'une remontée des CD4 et d'une baisse de la charge virale. Au contraire, la progression de la maladie de Kaposi est associée à des CD4 en faible nombre, une charge virale élevée et la survenue d'autres maladies opportunistes.

Y a-t-il un risque de syndrome de reconstitution immunitaire après traitement antirétroviral ?

Comme pour toute infection opportuniste chez la personne naïve de traitement antirétroviral, un syndrome de reconstitution immunitaire* (IRIS) peut se produire en réaction à ce traitement au bout d'un mois, ce qui se traduit par une poussée des symptômes du sarcome de Kaposi. Les recommandations du rapport d'experts pour la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH (rapport 2008) préconisent une vigilance accrue dans les trois mois qui suivent l'instauration du traitement antirétroviral, surtout en cas d'atteinte viscérale.

Les antirétroviraux suffisent-ils à traiter le sarcome de Kaposi ?

En cas de syndrome de reconstitution immunitaire ou pour les formes avancées de la maladie de Kaposi, un sarcome étant un cancer, un traitement à base de chimiothérapie anticancéreuse de type cytotoxique (c'est-à-dire qui tuent les cellules) sera administré par voie intraveineuse (encore appelé voie systémique) en complément du traitement antirétroviral dirigé contre le VIH.

Quels sont les traitements supplémentaires ?

Concernant la peau, si les lésions cutanées sont en faible nombre et peu étendues, elles peuvent ne pas être traitées, à moins qu'elles ne soient douloureuses ou qu'elles ne posent un problème esthétique. Un traitement local ne garantit pas que la lésion ne réapparaisse pas. Ce type de traitement inclut l'application locale d'un gel

d'alitrétinoïne (acide rétinoïque, Panretin®). La lésion peut aussi être traitée localement par radiation, enlevée chirurgicalement ou traitée au laser ou à l'azote liquide (cryothérapie). Des agents anticancéreux cytotoxiques peuvent aussi être appliqués par injection dans les lésions invalidantes.

Si le sarcome est étendu aux organes internes, notamment aux poumons, donc non accessibles pour une administration locale directe, il existe plusieurs types de traitement à l'efficacité éprouvée. Le traitement recommandé est l'administration de façon systémique cette fois (voie intraveineuse) d'anticancéreux de type cytotoxique en complément du traitement antirétroviral.

Y a-t-il des différences dans le traitement des personnes séropositives et séronégatives ?

Généralement les doses d'agents anticancéreux administrés sont moindres que celles utilisées pour traiter les cancers dans la population générale afin de tenir compte de l'immunosuppression due au VIH. En cas d'échappement aux traitements contre le VIH, une chimiothérapie anticancéreuse administrée par voie systémique peut être proposée. Les effets secondaires associés à la chimiothérapie sont typiques de cette classe de traitements qui ne sont pas spécifiques et ne tuent pas uniquement les cellules cancéreuses : nausées, vomissements, perte des cheveux, mais aussi atteinte d'organes et aussi de populations cellulaires-clés pour la défense de l'organisme (cellules de la moelle osseuse).

Comment se positionne le traitement du Kaposi par rapport au traitement antirétroviral du VIH ?

De façon générale, pour les atteintes de type cancer liées à l'immunosuppression, voire au VIH lui-même, le rapport d'experts 2008 de la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH recommande une initiation de traitement antirétroviral chez les personnes qui n'en ont pas encore reçu et une optimisation de ce traitement chez les personnes prétraitées, quel que soit le taux de CD4, en veillant aux problèmes de toxicité cumulée des traitements antirétroviraux et anticancéreux. Il est aussi recommandé de ne pas retarder le traitement spécifique par la chimiothérapie anticancéreuse ou la radiothérapie. Enfin, en cas de problèmes digestifs (vomissements dus à la chimiothérapie, mucites, c'est-à-dire une inflammation des cellules qui couvrent la partie interne des viscères, les muqueuses digestives), il est recommandé de privilégier la chimiothérapie, quitte à arrêter temporairement le traitement antirétroviral.

Les traitements antirétroviraux anti-VIH suffisent-ils à prévenir le Kaposi ?

Malgré l'existence des traitements antirétroviraux dirigés contre le VIH, l'incidence* du sarcome de Kaposi reste 20 fois supérieure environ à celle de la population générale séronégative pour le VIH.

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

A retenir

Le sarcome de Kaposi correspond à une forme cancéreuse des vaisseaux sanguins. Pour les personnes vivant avec le VIH, c'est une pathologie classant sida associée à une infection opportuniste par un autre virus, le HHV-8. En absence de traitement antirétroviral contre le VIH, le risque de développer un sarcome de Kaposi est multiplié plusieurs milliers de fois par rapport à la population séronégative et ce risque est considérablement diminué par les traitements antirétroviraux anti-VIH qui constituent d'ailleurs le traitement de première intention du sarcome. En cas de forme avancée, notamment d'atteinte viscérale et non pas seulement cutanée, un traitement à base de molécules anticancéreuses pourra être administré.

Kaposi et infection à VIH contrôlée

Depuis l'introduction des trithérapies antirétrovirales et malgré l'efficacité de ces traitements, leur accessibilité et une bonne observance dans leur prise, des cas de sarcomes de Kaposi ont été observés chez des personnes séropositives pour le VIH ayant une charge virale contrôlée. Certaines observations indiquent que les homosexuels pourraient être plus concernés, en lien avec la prévalence du virus HHV-8 associé au sarcome de Kaposi plus forte chez eux. Une autre inquiétude est la persistance du sarcome de Kaposi chez certaines personnes malgré les traitements antirétroviraux et la chimiothérapie additionnelle.

Les cas de sarcome de Kaposi restent courants dans les pays n'ayant pas ou peu accès aux antirétroviraux. La prévalence dans les autres pays a considérablement chuté à tel point que l'on ne s'en préoccupait plus vraiment. Néanmoins, les sarcomes de Kaposi restent encore d'actualité dans ce contexte, heureusement en très faible nombre et souvent sous une forme moins agressive. Il n'en reste pas moins qu'ils sont plutôt surprenants quand il s'agit de personnes contrôlant l'infection par le VIH grâce à des traitements antirétroviraux, d'autant plus quand ils persistent.

Situation aux Etats-Unis

En septembre 2007, dans la revue médicale américaine New England Journal of Medicine (NEJM), une équipe de médecins dermatologues à San Francisco publiait une observation de neuf cas inhabituels de sarcome de Kaposi cutané et durable chez des personnes contrôlant leur infection par le VIH. Leur nombre de CD4 était élevé (supérieur à 300 par mm³) et leur charge virale basse (moins de 300 copies par millilitre sur une durée d'au moins deux ans). Il s'agissait de cas récents, ayant été recensés lors de consultations entre novembre 2004 et janvier 2006 et les personnes suivaient un traitement antirétroviral comprenant au moins un inhibiteur de protéase ou un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse. Les auteurs fournissaient aussi un certain nombre de détails complémentaires : un âge médian de 51 ans (fourchette de 41 à 74 ans), une durée d'infection médiane de 18 ans (entre 4 et 25 ans) et une durée médiane de suivi de traitement antirétroviral de 7 ans (entre moins d'un an et 19 ans). Le nadir* médian du nombre de CD4 était de 340 (entre 90 et 455) et aucune des personnes n'avaient eu d'infection opportuniste précédemment. Le suivi de la pathologie a révélé un sarcome de Kaposi plutôt peu agressif, sans éclatement des lésions cutanées, sans implication viscérale et, enfin, sans apparition d'autres manifestations pathologiques classant au stade sida.

Pour expliquer ce regroupement – en faible nombre – de personnes contrôlant leur infection et développant un Kaposi, les auteurs évoquaient la situation géographique

Vient de l'arabe et signifie opposé au zénith. Il indique la valeur minimale enregistrée d'un paramètre quelconque, lorsqu'on regarde une courbe mathématique, représentant par exemple l'évolution de la charge virale ou des CD4.

– San Francisco – où la proportion de personnes infectées par le VIH et le virus KSHV (HHV-8) est forte et constitue, de surcroît, une population vieillissante. Ils s'interrogeaient alors sur l'état du système immunitaire de cette population infectée par le VIH depuis longtemps, et plus particulièrement sur leur capacité à contrôler certains virus comme le KSHV. Dans la mesure où l'apparition de tels cas pourrait s'accroître, les auteurs recommandaient que les médecins soient sensibilisés à cette possibilité chez les personnes vieillissantes avec le VIH.

En réponse à cet article, dans une lettre du NEJM, datée du 31 janvier de cette année, des médecins et chercheurs américains du AIDS Malignancy Consortium indiquent que la persistance d'un sarcome de Kaposi malgré une thérapie antirétrovirale efficace n'est pas si rare que cela, ni même récente. Ce consortium créé par l'institut du cancer américain (National Cancer Institute) a permis le recrutement dans des essais cliniques de 442 personnes vivant avec le VIH et présentant un sarcome de Kaposi, entre 1996 et 2007. L'âge médian des participants est de 40 ans (entre 23 et 66 ans), le nombre de CD4 médian de 266 par mm³. Le pourcentage de personnes ayant un nombre de CD4 supérieur à 300/mm³ et une charge virale indétectable est d'environ 30 % d'après les auteurs de cette lettre qui ne précisent toutefois pas les durées correspondant à ces observations. Cette fois, les auteurs s'interrogent plutôt sur les mécanismes de contrôle du sarcome de Kaposi, en particulier sur l'influence du virus associé, le KSHV, en terme de charge virale et d'expression dans les lésions, mais aussi d'âge et de durée d'infection par le VIH.

Et de l'autre côté de l'Atlantique ?

Les deux articles précédents concernent les Etats-Unis. Comme dans les autres régions qui ont bénéficié de traitements antirétroviraux, l'incidence du sarcome de Kaposi en Suisse a chuté brutalement en 1996-1998. La très récente publication dans le British Journal of Cancer des chiffres d'incidence du sarcome de Kaposi parmi les personnes séropositives pour le VIH de la cohorte suisse (Swiss HIV Cohort Study) indique qu'entre 1984 et 2006, sur les 12 959 personnes suivies, 597 cas ont été recensés dont 52 étaient sous antirétroviraux. Une des limites de cette étude porte sur le fait que la classification 'personne utilisatrice d'un traitement antirétroviral' ne tient pas compte des périodes éventuelles où le traitement a été interrompu. De fait, une bonne partie de ces personnes avaient arrêté leur traitement 6 mois avant le diagnostic de Kaposi – d'autres avaient débuté un traitement moins de six mois avant le diagnostic.

HHV-8, Kaposi et sexualité entre hommes séropositifs ou séronégatifs

Parmi les 52 personnes de la cohorte suisse, il y avait 35 homosexuels et une personne usagère de drogues. Les auteurs de l'étude notent que cinq hommes ont développé un sarcome de Kaposi alors qu'ils ont reçu un traitement antirétroviral et qu'ils avaient un nombre de CD4 pour lequel un sarcome de Kaposi est rarement vu. Malgré les limites évoquées précédemment sur l'absence de détails quant à la durée et séquence de traitement pour ces cinq personnes, il est à noter qu'il s'agit de personnes homosexuelles. Les deux courriers américains au journal NEJM ne précisent pas si les personnes contrôlant leur infection par le VIH mais développant un Kaposi étaient des homosexuels. Un article plus ancien de 1999 dans le JAIDS (Journal of AIDS) rapporte deux cas similaires d'homosexuels qui développent un sarcome de Kaposi alors que leur charge virale est contrôlée depuis au moins sept mois. Plusieurs études, dont l'étude prospective EuroSIDA, s'accordent à montrer une plus grande incidence de sarcomes de Kaposi chez les homosexuels séropositifs, malgré l'introduction des traitements antirétroviraux.

Les homosexuels séronégatifs pour le VIH sont aussi concernés par le sarcome de Kaposi. Ainsi, dans le numéro de juin de la revue AIDS, l'équipe de Nicolas Dupin du département de dermatologie à l'hôpital Cochin de Paris rappelle que le virus HHV-8 associé au sarcome de Kaposi est beaucoup plus présent dans les pays occidentaux chez les homosexuels que dans la population générale. Au cours de leur étude rétrospective, l'équipe de Cochin a recensé 28 cas d'homosexuels et bisexuels ayant

développé un sarcome de Kaposi alors qu'ils sont séronégatifs pour le VIH. La forme est semblable au Kaposi dit classique – quoique l'âge moyen soit plus bas (53 ans) avec un bon pronostic et une atteinte limitée – et 88 % des personnes avaient une sérologie positive pour le HHV-8.

Le plus grand nombre de Kaposi chez les homosexuels ne serait donc que le reflet d'un plus grand pourcentage de personnes infectées par le HHV-8. Ceci pourrait être mis en relation avec des pratiques différentes de celles de la population générale en terme de transmission (voir partie questions-réponses), quoique la réponse ne soit pas si claire que cela. Des études comportementales plus précises s'avèrent nécessaires pour mieux comprendre les pratiques qui conduiraient à une plus grande prévalence du HHV-8 chez les homosexuels, si la transmission par la salive est effectivement la voie principale. Certains auteurs incitent à la recherche d'un vaccin contre le HHV-8. Nous n'en sommes pas là et, sans être pessimiste, la mise en application d'une telle stratégie vaccinale est semée d'embûches, comme on a pu le voir avec les vaccins préventifs contre les papillomavirus associés au cancer de l'utérus – avec, en plus, la question du type de vaccin, préventif ou thérapeutique.

Persistance du sarcome de Kaposi malgré les traitements

Dans une étude publiée dans la revue AIDS portant sur le suivi de 64 personnes avec un sarcome de Kaposi confirmé, les travaux de l'équipe de Corey Casper du département d'épidémiologie du Fred Hutchinson Cancer Center de Seattle aux Etats-Unis suggèrent que la moitié seulement des personnes séropositives pour le VIH traitées pour le sarcome de Kaposi par un traitement antirétroviral et par une chimiothérapie arrive à juguler la maladie. Les autres participants de l'étude avaient un sarcome qui persiste après trois ans malgré les traitements, entraînant une dégradation de la qualité de vie et une possible stigmatisation due aux lésions apparentes. Les auteurs concluent à la nécessité de trouver d'autres types de traitement.

A retenir

Il ne s'agit pas d'une nouvelle épidémie de sarcome de Kaposi dans les pays occidentaux. Les cas restent en faible nombre et peuvent être plus fréquents chez les homosexuels dans la mesure où ils sont plus fréquemment infectés par le virus associé au sarcome de Kaposi, le HHV-8. Il n'y a donc pas lieu de s'inquiéter comme on a pu le faire au début des années 80. Néanmoins, pour les personnes concernées, ceci reste un problème de qualité de vie, surtout lorsqu'il y a persistance du sarcome malgré les traitements antirétroviraux et la chimiothérapie associée pour les formes les plus avancées.



Pour en savoir plus

Cet article peut être plus ardu mais c'est en élevant le niveau du savoir des uns et des autres, que la relation entre le malade et son médecin peut s'améliorer. Ces informations un peu plus pointues permettront peut-être de mieux comprendre le discours médical et apportera sans doute un meilleur éclairage sur les traitements.

Origine cellulaire du sarcome de Kaposi

Plusieurs types cellulaires peuvent être candidats pour l'origine :

- les cellules endothéliales : cellules spécialisées qui bordent de façon continue – ce que l'on appelle l'endothélium – les vaisseaux sanguins ou lymphatiques et sont en contact direct avec le sang ou la lymphe ;
- les cellules musculaires dites lisses (par opposition à celles des muscles squelettiques dites striées) ;
- les monocytes et les cellules qui en dérivent, les macrophages* et cellules dendritiques*.

Le HHV-8 ou KSHV, mode d'emploi

Famille : le HHV-8 (human herpes virus en anglais) est le dernier membre découvert de la famille des Herpesviridae. Les HHV-1 et HHV-2 correspondent aux deux virus de l'herpès oraux et génitaux, HSV-1 et HSV-2 ; le HHV-3 est le virus du zona et de la varicelle (VZV, varicella zoster virus en anglais) ; le HHV-4 est le virus d'Epstein-Barr (EBV) ; le HHV-5 est le cytomégalovirus (CMV) ; et les HHV-6 et 7 correspondent aux roséolovirus.

Découverte : le HHV-8 a été isolé en 1994 dans une lésion d'un sarcome de Kaposi chez une personne séropositive pour le VIH, d'où son autre nom, herpès virus associé au sarcome de Kaposi (KSHV en anglais). Les données épidémiologiques ont confirmé sa forte association avec le sarcome de Kaposi. De plus, ce virus à ADN code pour tout un ensemble de protéines homologues à des oncogènes cellulaires, ce qui renforce l'hypothèse de son implication dans l'apparition de lésions à caractère cancéreux. Même si, une fois infectée, la personne reste porteuse du virus pour la vie, cela ne veut pas dire qu'elle va nécessairement développer un cancer du type sarcome de Kaposi. Cet événement reste rare.

Mécanisme d'action : comme pour les virus de l'herpès HSV-1 et HSV-2 (voir dossier Protocoles 49), le virus HHV-8 peut se présenter sous forme latente ou lytique. Contrairement aux virus HSV-1 et 2 qui affectent plutôt les cellules des muqueuses (cellules épithéliales) et restent à l'état latent dans des cellules nerveuses de certains ganglions, le HHV-8 affecte principalement les cellules des vaisseaux (cellules endothéliales), des cellules épithéliales, des lymphocytes, les kératinocytes et les cellules stromales de la moelle osseuse. Les monocytes et les lymphocytes B servent de réservoirs.

Tout n'est pas encore connu sur ce virus récemment découvert et il est possible que

macrophage : cellule ayant la capacité d'absorber et de digérer les corps étrangers à l'organisme.
cellule dendritique : cellule ramifiée, rencontrée souvent au niveau des muqueuses. Toutes les deux sont impliquées dans l'immunité – présentation des antigènes aux lymphocytes.

Kaposi

d'autres pathologies lui soient associées, en dehors du sarcome de Kaposi, de la maladie de Castleman et du lymphome primaire effusif.

Traitement du Kaposi

Pour les atteintes cutanées invalidantes, le rapport d'experts préconise des chimiothérapies locales à base d'une solution à 0,2 à 0,3 mg/ml de vinblastine (Velbé®) ou de bléomycine. L'effet systémique de telles chimiothérapies anticancéreuses (bléomycine ou doxorubicine sous une forme liposomiale, Caelyx®) sur les lésions cutanées n'a pas été évalué sur une courte durée (2 à 3 mois pour limiter les effets toxiques). Le rapport mentionne aussi l'utilisation possible, mais restreinte, de l'interféron de type alpha 2a recombinant qui est, de toute façon, contre-indiqué en cas d'immunodéficience (nombre de CD4 inférieur à 200/mm³).

Pour les formes évoluées et notamment les atteintes viscérales, différents agents anticancéreux de type cytotoxique sont préconisés par le rapport d'experts français. Il s'agit de préférence de la doxorubicine liposomiale Caelix®, dosée à 20 mg/m² toutes les deux ou trois semaines. Elle est en effet plus efficace et mieux tolérée, notamment au niveau cardiaque, que le traitement classique à base de trois agents anticancéreux : adriamycine, vincristine et bléomycine. Un autre produit, la daunorubicine sous forme liposomiale* (Daunoxome®) peut être administrée à 40 – 60 mg/m² toutes les deux semaines. La doxorubicine et la daunorubicine appartiennent à la même classe d'anticancéreux (anthracyclines) et en cas d'échec du traitement du sarcome de Kaposi avec ces molécules, une autre classe peut être proposée, celle des taxanes dont font partie le paclitaxel (Taxol®) et le docétaxel (Taxotère®). Seul le paclitaxel est autorisé en Europe pour le traitement du sarcome de Kaposi, dosé à 100 mg/m² tous les quinze jours. Le paclitaxel s'est avéré efficace chez environ 60 % des personnes traitées (réponses complètes ou partielles) et bien toléré.

Est-il possible d'améliorer les traitements du Kaposi chez les personnes vivant avec le VIH ?

Des essais sont en cours pour effectivement améliorer cette prise en charge. En particulier, du fait de l'implication des cellules qui forment les vaisseaux dans le développement du sarcome de Kaposi, des composés dits anti-angiogéniques sont actuellement évalués dans cette maladie (l'angiogenèse est la formation de nouveaux vaisseaux). Ils visent à enrayer la production de nouveaux vaisseaux sanguins, tout particulièrement en bloquant un facteur de croissance des cellules endothéliales qui forment les vaisseaux, le VEGF (*vascular endothelial growth factor* en anglais). Les produits correspondants sont un anticorps monoclonal dirigé contre le VEGF (bevacizumab/Avastin®) et des petites molécules de synthèse agissant sur les récepteurs du VEGF présents à la surface des cellules endothéliales (sorafenib/Nexavar® et sunitinib malate/Sutent®). D'autres molécules sont aussi évaluées : des analogues de médicaments actuellement utilisés comme des dérivés de la vitamine A, des inhibiteurs de cytokines, ...

Particule sphérique composée de lipides emprisonnant le médicament assurant une meilleure pénétration de celui-ci à l'intérieur de la cellule pour y agir

Actualité des traitements

Cette rubrique traite de l'actualité des traitements (AMN, ATU, passage en ville, interactions). Elle a pour but de vous tenir informé de l'évolution des mises à disposition des traitements VIH, de vous avertir des dernières alertes, de faciliter une étape généralement fastidieuse : le retrait de vos traitements.

Raltégravir et dépression

Le cas de 4 hommes sous raltégravir (Isentress®) dont l'état dépressif s'est brusquement aggravé a été rapporté en septembre et incite à la prudence. Une surveillance attentive doit être de mise au moment d'une première mise sous Isentress®, s'il y a prise concomitante d'antidépresseurs ou autre psychotropes ou en cas d'antécédents de dépression. La dégradation de l'état psychique des personnes est survenue rapidement après le début du traitement par Isentress®. Des études sont nécessaires, mais ces faits incitent à être attentif, d'autant que les risques de dépression ne font pas partie des effets indésirables actuellement inscrits sur le RCP de Isentress®.

Viracept® à nouveau dans les bacs

Suite aux problèmes d'impureté chimique* retrouvée dans certains lots de produits en 2007, le Viracept® a été temporairement suspendu, en attendant que le problème soit réglé. Roche a retrouvé son autorisation de commercialiser le Viracept®, par un avis positif de l'EMA en janvier 2008. Le rapport d'évaluation final fourni par Roche en juillet dernier, a abouti au retour du Viracept® dans les prescriptions. Le rapport accepté par l'EMA conclut que l'impureté méthanesulfonate d'éthyle (EMS) - identifiée dans certains lots de Viracept de Roche en 2007 - ne provoque ni augmentation du risque de développer un cancer, ni malformations congénitales.

Intelence® approuvé en Europe

L'étravirine, avant dénommé TMC 125, est un antirétroviral, analogue non nucléosidique, inhibiteur de la transcriptase inverse de nouvelle génération. Il vient de recevoir son autorisation de mise sur le marché par l'agence du médicament européenne (EMA). Son indication concerne les adultes séropositifs, ayant déjà pris un traitement antirétroviral. L'avis de l'EMA est valable pour le marché français. Intelence® est commercialisé par le laboratoire Tibotec.

Le Norvir® à sec c'est peut être pour bientôt

Abbott devrait enfin présenter le dossier du Norvir® formule sèche aux agences du médicament américaine et européenne, avant la fin 2009. Il est inutile de présenter une fois encore l'avantage de cette formule qu'Abbott tarde tant à mettre sur le marché. L'étude présentée à la conférence de Mexico a montré une efficacité similaire entre les capsules molles et les comprimés secs. Reste que les deux Agences du médicament accepte et valide le dossier.

Lire Protocoles n°48, octobre-novembre 2007
www.actuparis.org/article3188.html

Protocoles n°51 - page 23
www.actuparis.org/article3563.html

Appel de la communauté internationale

OVER OUR DEAD BODIES
Act Up Paris

Sur ce dossier lire
www.actupparis.org/article3524.html

Depuis plusieurs semaines*, les activistes Sud-Coréens ont appelé la communauté internationale mobilisée contre le VIH/sida à se joindre à une semaine d'action pour protester contre la décision de Roche de préférer rompre les négociations avec le gouvernement coréen sur le Fuzeon®, plutôt que de baisser ses prix. Roche doit renoncer à son brevet sur le Fuzeon®.

Le 3 juillet dernier, au cours d'un rendez-vous avec les associations de personnes vivant avec le VIH/sida de Corée du Sud, le PDG de Roche-Corée, M. Uls Flueckiger a montré à de nombreuses reprises son mépris pour les personnes vivant avec le VIH/sida. Pendant le même entretien était présent un malade en échec thérapeutique ayant urgemment besoin d'être mis sous Fuzeon® ; M Flueckiger, plein d'arrogance, a tout simplement refusé d'écouter son histoire.

Quand on a le monopole, pas besoin d'être humain

En effet, alors que la Corée proposait 18 000 \$ pour le Fuzeon®, Roche en exigeait 22 000 \$, par an et par personne. En Corée, où le produit national brut (PNB) par habitant est de 20 000 \$, Roche impose le même prix que pour un pays comme les Etats-Unis où le PNB par habitant est 46 000 \$. A noter que la Corée du Sud, compte tenu de sa position de pays « intermédiaire », n'est pas éligible au Fonds Mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, ce qui signifie que le Fonds Mondial ne participe pas à l'achat de médicaments. Refuser de baisser le prix du Fuzeon®, sous prétexte que la Corée « a les moyens de payer », rompre les négociations et laisser les personnes vivant avec le VIH en échec thérapeutique sans un traitement adapté est tout simplement meurtrier.

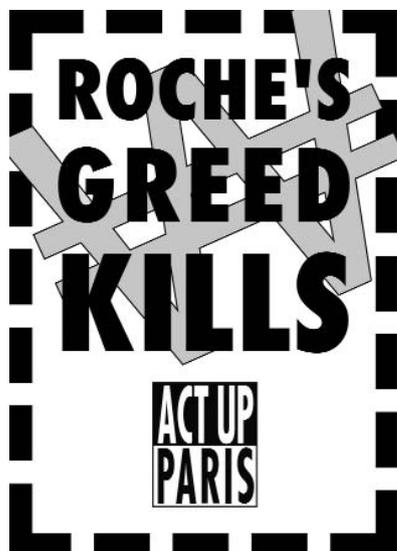
Une semaine mondiale d'action

Pour dénoncer l'infamie de Roche, les activistes sud-coréens ont appelé l'ensemble de la communauté internationale à se mobiliser pendant une semaine d'actions (du 1^{er} au 7 octobre). Les associations de personnes vivant avec le VIH/sida ont donc dénoncé l'attitude pleine de mépris et de cynisme du laboratoire Roche. Au lendemain de l'annonce de cette semaine de mobilisation, la première réaction de Roche a été de prendre contact avec Act Up-Paris.

En outre, alors que Roche a pris tout de suite contact avec les associations du Nord, comme Act Up-Paris, il a, tout au long de cette semaine d'action, repoussé le moment où il prendrait contact directement avec les activistes et personnes vivant avec le VIH de Corée du Sud.

C'est ce que la porte-parole d'Act Up-Paris en contact avec la firme a immédiatement dénoncé en la mettant en lien avec les activistes sud-coréens.

Pétition



Mais, une semaine après, les sud-coréens n'avaient toujours pas été contactés par Roche - alors qu'ils avaient manifesté tous les jours devant le siège de Roche à Seoul*. A Paris, le 3 octobre dernier, Act Up-Paris a organisé une action devant le siège de Roche-France à Neuilly-sur-Seine. Une heure après, une délégation était reçue par Deborah Szafir, responsable de la communication de Roche-France, qui déclarait « *que la maison-mère s'engageait à trouver une option acceptable à la situation en Corée et à trouver un arrangement sur les prix* ». Lundi, dans un communiqué envoyé (seulement) à Act Up-Paris, Roche n'apportait aucune réponse aux questions posées par les activistes sud-coréens. La seule réponse apportée par le laboratoire consistait à faire porter la responsabilité de l'échec des négociations sur le Fuzeon® en Corée sur le gouvernement sud-coréen.

Un cynisme au service de l'avidité coûts de production et désengagement de la recherche

Concernant la possibilité pour la Corée du Sud d'émettre une licence obligatoire sur le Fuzeon®, le PDG de Roche-Corée, M. Flueckiger déclarait cyniquement le 3 juillet au cours du même rendez-vous, que la Corée n'avait de toute façon pas la possibilité de produire du Fuzeon® et que le brevet n'était donc pas le problème. Habituellement, pour justifier le coût très élevé de ses médicaments, le laboratoire met en avant le prix de la recherche et du développement (R&D). Seulement, en juillet 2008, Roche a annoncé qu'il se retirait de la recherche dans le domaine du VIH/sida.

Aujourd'hui, pour justifier du coût très élevé du Fuzeon®, Roche n'a eu de cesse de mettre en avant le coût de production de l'inhibiteur de fusion et sa complexité de fabrication. La communauté activiste a alors demandé à Roche de communiquer sur ses coûts de production, dans la plus grande transparence et de la façon la plus précise possible. En effet, si le Fuzeon® est si complexe et inintéressant à commercialiser, le laboratoire ne devrait pas se montrer réticent à communiquer des chiffres précis. En réalité, Roche est tout simplement incapable de mettre ses médicaments à disposition de tous, et qu'il est très difficile de croire que les ventes du Fuzeon® sont si inintéressantes pour Roche, quand on sait qu'en 2007, les ventes du Fuzeon® lui ont rapporté 266,8* millions de dollars.

Ce que les malades veulent

Le cynisme de Roche et sa tendance à systématiquement abuser de sa position de force sur les personnes vivant avec le VIH/sida a assez duré. Si Roche s'est montré incapable de prendre en compte les revendications des activistes Sud-coréens, et de revoir à la baisse le prix du Fuzeon® en Corée, nous exigeons :

- de Roche qu'il renonce à son brevet sur le Fuzeon® puisqu'il n'est pas en mesure de le mettre à disposition de tous ;
- du gouvernement sud-coréen qu'il émette une licence obligatoire sur le Fuzeon®, ainsi que sur chacun des médicaments de Roche ;
- de tous les pays qu'ils émettent des licences obligatoires sur les médicaments du laboratoire Roche.

A retenir

Pour soutenir les malades de la Corée du Sud et signer la pétition :
<http://www.petitiononline.com/Hyena/petition.html>

<http://medicineact.jinbo.net>

Roche to suspend HIV research, seing no advances, 11.07.08, Reuters

A l'appel de : Corée du Sud : Korea HIV/AIDS Network of Solidarity / Nanuri+, HIV/AIDS Human Rights Advocacy Group of Korea / Public Pharmaceutical Center / Solidarity for Lesbian Gay Bisexual Transgender Human Rights of Korea / Korean Gay Men's Human Rights Group / Sarangbang, Group for Human Rights / Health Right Network / Korean Federation of Medical Groups for Health Rights / Association of Korea Doctors for Health Rights / Association of Physicians for Humanism / Korea Dentists Association for Health Society / Korea Health and Medical Workers Union / Korean Pharmacists for Democratic Society / People's Solidarity for Social Progress / Intellectual Property Left / Korean Progressive Network Jinbonet / Korea Leukemia Patient Group / Solidarity for New Progressive Party / FOR PEOPLE PWLH GROUP (LOVE4ONE / South Korea) / NNHAP(Nopi Narara Hiv Aids Positive / South Korea) / Democratic Labor Party (South Korea) / Sexual Minority Committee of the Democratic Labor Party(South Korea) / Solidarity for People's Health Rights (South Korea) / Kapf (Korea HIV/AIDS Positive Federation, South Korea) / Solidarity of Human Rights Groups / Cameroun : MOCPAT / Positive generation / Chine : China Global Fund Watch Initiative / France : Act Up-Paris / Aides / Avocats pour la santé dans le monde / Coalition PLUS / Inde : Global Health Advocates, India / Safe Sailors' Club - The Humsafar Trust / Maroc : ALCS-Maroc / Suisse : Global Health Advocates, SW. / Thaïlande : AIDS Access Foundation-Thailand / Thai Network of People living with HIV/AIDS / États-Unis : ACT UP-New York / ACT UP Philadelphia / Health GAP, Student Global AIDS Campaign (SGAC).

Déontologie ou Responsabilité

Aujourd'hui la réduction des risques liés à l'usage de drogues connaît une inquiétante évolution. D'un côté, un secteur spécialisé toujours plus réactif, organisé, inventif, capable de suivre avec une grande finesse l'évolution des pratiques de consommation ; de l'autre - autant dire dans le reste du monde ? - une régression parfois sidérante, jusque dans les services hospitaliers spécialisés dans le suivi VIH.

En mai dernier nous avons reçu la lettre qui suit. L'« anecdote » qu'elle relate en dit long sur le recul de cette approche de la santé des usagers de drogues, comme du principe de suspension du jugement qu'elle implique. Invocation de clauses de conscience pour écarter une demande de matériel d'injection, indifférence au risque de contamination VIH, ignorance flagrante de la loi, on reste abasourdi par tant de confusion. Tout serait-il à recommencer ? Au moins sait-on clairement, ici, de quel côté se situe la responsabilité.

« Je vais vous faire part de ce que j'ai vécu aujourd'hui, dimanche 11 mai 2008. J'habite le moyen pays niçois, à 70 km de Nice. Ayant un problème de seringue que je ne pouvais pas partager (je suis contaminé par le VIH et le VHC), je décide de me rendre à Nice pour faire les pharmacies de garde, sachant que ma tentative avait 90 % de probabilité d'être vouée à l'échec. Pas grave, je tente. Refus des pharmaciens sous diverses raisons. Je décide de me rendre à l'hôpital de L. où je suis suivi pour la pathologie VIH. Je me rends dans le service, pas fier mais responsable ! Pour eux je suis un ex-toxico stabilisé de longue date. Bref, le personnel soignant que j'aborde est dépassé et va s'en remettre à son infirmière cadre de service (j'ai dû insister, sinon c'était déjà fin de non-recevoir). La supérieure se dit dépassée et m'invite à aller voir les mêmes pharmacies de garde. Je lui dis leurs refus, elle me répond qu'ils n'ont pas le droit... mais que dire devant des arguments du genre « Pas en stock » ou « Je viens de fournir mon dernier stéribox », « Pas de transcutanée, non » ou « Stock vide jusqu'à mardi »... ? Il est clair que je les emmerde avec mon besoin de seringue. Je re-précise bien que je vais avoir un problème de partage de seringue et que j'ai donc une pathologie VIH. Ils se foutent royalement du risque avéré que mon amie va prendre, que je le veuille ou non, ainsi que de ma démarche responsable. J'en suis sidéré. L'infirmière me renvoie : « Ça nous fait un problème de déontologie de vous permettre d'aller shooter ». Je lui avais auparavant montré ma seringue usagée pour qu'elle comprenne que de toute manière j'avais déjà du matériel, mais elle cautionne ça ! Ma réponse : « Et de savoir qu'il y a un risque majeur de transmission à un SERONEGATIF, ça ne

vous gêne pas ? Ne pas me permettre de l'éviter, c'est ça le problème MAJEUR, déontologiquement. » Il est clair que je leur cause un problème de responsabilité, ils ont peur de prendre le risque d'être tenus responsables. Mais de quoi ?

Réduction des risques liés à l'usage de drogues : Paix à son âme ?

Devant ma détermination et mes réponses plus que logiques, voici qu'elle a été la suggestion : « Allez au commissariat, ils exigeront du pharmacien une délivrance ». Je leur rappelle que l'usage de ces substances est réprimé par la loi et leur assure que non, je n'irai pas au commissariat pour exiger la délivrance de seringues... Je leur précise qu'ils sont ma dernière possibilité, leur donne le nom du praticien qui me suit dans le service, leur donne mon nom aussi. Ils essaient de contacter le médecin d'astreinte de leur service pour voir si lui les autorise ou les décharge du problème. Pas moyen de le joindre. Du moins dans leur version, car si un malade a un besoin de soins urgents, ils font comment ?... Bref, ils décident d'appeler le commissariat pour connaître les pharmacies de garde, ferment la porte de leur bureau et me prient d'attendre dans le couloir... Je n'ai pas attendu longtemps car je suis parti. Plus tard dans la journée, je les ai contactés par téléphone pour leur dire que j'avais trouvé une solution et leur demander s'ils avaient obtenu une réponse favorable d'une des pharmacies de garde. Je connaissais la réponse : pas une ne m'aurait fourni de seringue neuve.

Je vous précise qu'avant d'aller à L. j'avais essayé toutes les possibilités, même téléphoné à Paris à Drogue Info Service pour essayer d'avoir le contact d'une association, ou autre... Rien de réalisable : numéro de Médecins du Monde périmé, distributeur d'accès douteux, qui ne fonctionnait qu'avec des jetons à se procurer dans une pharmacie... fermée le dimanche ! Les personnes que j'ai eues ont été très sympas mais ne pouvaient rien faire pour moi si ce n'est me répéter que les officines sont obligées d'en délivrer ! Je leur disais ici c'est le 06 et pas Paris !

Voilà l'anecdote... Le tout dans un service où sont suivis la majorité des VIH du CHU. Moralité : toi le tox, va crever plus loin d'une septicémie et par la même occasion propage ton VIH, mais ne viens pas nous déranger avec ta responsabilité pour autrui. Car mon engagement était là. Après tout, cela, je devais être pour eux un trop grand effort de remise en question de leur « certitude inébranlable » sur ces shoots (dixit l'infirmière chef). Je ne peux m'empêcher de penser aux malades du service qui sont tox et espèrent y trouver de l'humanité, car cela aide à passer les douloureuses périodes où l'hospitalisation est parfois nécessaire. En tout cas, du personnel que j'ai affronté ce dimanche, ils n'en auront guère !!! »

A retenir

Dans le domaine de la réduction des risques liée à l'usage de drogues, le terrain n'a pas épuisé ses capacités de résistance. La réduction des risques aujourd'hui c'est plus de 1 500 personnes travaillant dans près de 300 structures qui continuent à inventer chaque jour des manières de réagir aux situations concrètes amenées par les consommateurs. Situations comme celle qui est rapportée ici, et qui montre une fois encore, que les usagers de drogues, aujourd'hui, comme depuis le début de l'épidémie, savent se montrer responsables, quoi qu'en disent les bien-pensants qui aujourd'hui encore ne croient qu'en la répression. Mais nous pensons que, dans le domaine des drogues comme dans celui des risques sexuels, mieux vaut prévenir, que punir*.

C'est sous la banderole « sida : prévenir, ne pas punir » que nous défilerons le 1^{er} décembre prochain à Paris pour la journée mondiale de lutte contre le sida.

Brièvement



Recommandations du groupe d'experts 2008

Les nouvelles recommandations sur la prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH ont été publiées cet été. Comme pour chaque mise à jour, nous nous sommes mobilisés aux côtés de médecins, de chercheurs et d'autres membres associatifs afin de rendre cette édition 2008 la plus pertinente possible pour le suivi des malades. Si toutes nos propositions n'ont pas été retenues, une étape importante a cependant été franchie par la création d'un nouveau chapitre consacré aux questions sociales : « Conditions de vie pour un succès thérapeutique ». Les permanences que nous assurons chaque semaine, sur les droits sociaux et le droit au séjour des étrangers malades, nous permettent de savoir combien la situation sociale des personnes vivant avec le VIH peut se dégrader rapidement et à quel point elle influence le succès ou l'échec de la prise en charge thérapeutique. Plus de la moitié des séropositifs en France, vivent sous le seuil de pauvreté, près d'un quart n'a pas de logement et 43 % n'ont pas de travail. Ces éléments qui déterminent la qualité de vie des personnes doivent être intégrés à la prise en charge globale des malades.

En attendant une mise en ligne adaptée, qui permette de naviguer dans le texte de façon efficace, le rapport est téléchargeable sur le site de l'inter-associatif TRT-5*.

www.trt-5.org/IMG/pdf/Texte_du_rapport_Yeni_2008.pdf

1^{er} décembre

Comme chaque année, Act Up-Paris organise la manifestation de la journée de lutte contre le sida. Le lundi 1^{er} décembre, nous marcherons dans les rues de Paris, sous le mot d'ordre suivant : « sida : prévenir, ne pas punir ». Pour plus de précisions sur le départ de la manifestation, nous vous donnons rendez-vous sur notre site : www.actupparis.org
La veille, le 30 novembre, nous organisons une soirée « **Protocoles Club** » *Danser=Vivre* au Showcase, pont Alexandre III, de 18h à 6h. 12 heures de musiques, 12 DJ, surprises, performances. Les entrées seront intégralement reversés à Act Up. Venez nombreux, lutter contre le sida est important, danser aussi.

RéPI Pénalisation

Après la RéPI sur les « ados séropos » du mois d'octobre, la 72^{ème} RéPI aura pour thème « la pénalisation de la transmission du VIH ». Les cas de procès se multiplient, de plus en plus de personnes vivant avec le VIH se retrouvent sur le banc des accusés. Après la mobilisation* que nous avons suscitée avec d'autres activistes du monde entier lors de la conférence de Mexico cet été, il est important d'informer les personnes atteintes sur leurs droits, faire le point sur la jurisprudence et sur les différents enjeux de la judiciarisation de la transmission du sida.. Cette Réunion Publique d'Information se tiendra le 17 décembre à 19h au Centre Wallonie-Bruxelles, 46 rue Quincampoix, Paris IV^{ème}.

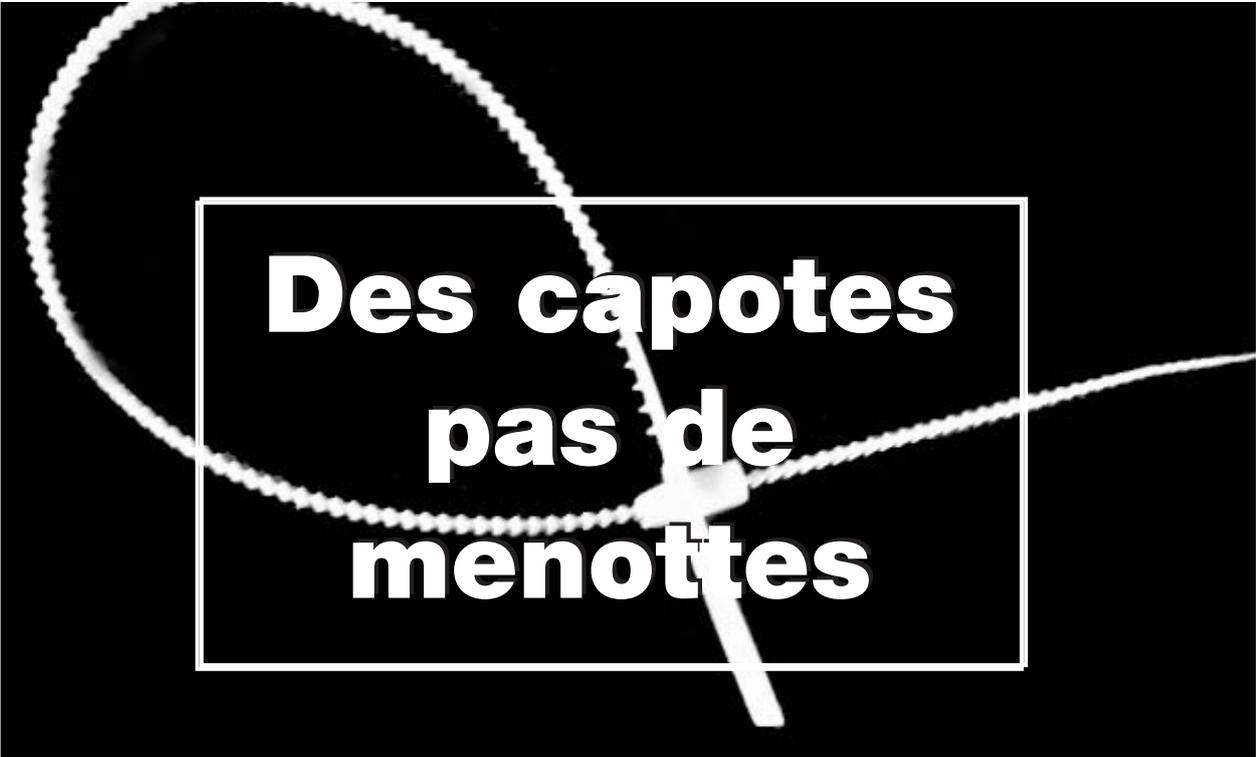
Calendrier

La commission Traitements & Recherche se réunit tous les 15 jours le mardi à 19h30. Vous pouvez nous rejoindre, le travail ne manque pas. Les prochaines réunions se tiendront les 12 et 25 novembre, les 9 et 23 décembre, et les 6 et 20 janvier 2009. Une permanence téléphonique est assurée tous les matins, de 9h à 13h au 01 49 29 44 82. Vous pouvez aussi nous joindre par mail : traitements@actupparis.org

Les prochaines RéPI prévues porteront sur : la pénalisation de la transmission ; la dépression et l'auto-support ; vieillir avec le VIH. Elles se dérouleront au Centre Wallonie-Bruxelles, 46 rue Quincampoix, Paris IV^{ème}. Toutes celles passées font l'objet d'un compte-rendu que vous pouvez demander à notre coordinateur Traitements & Recherche.

Cette année, nos réunions hebdomadaires n'ont plus lieu le mardi mais le jeudi à 19h, dans le même lieu, l'amphithéâtre des Loges à l'Ecole nationale des Beaux-Arts, 14 rue Bonaparte, à Paris dans le VI^{ème}. Rejoignez-nous, plus nous serons nombreux, plus nous serons forts.

Il est possible de signer la pétition internationale contre la criminalisation de la transmission du VIH
www.actupparis.org/article3503.html



Des capotes pas de menottes

Act Up-Paris apporte son soutien au Juge Edwin Cameron (Afrique du Sud), qui lors de la dernière session plénière de la conférence internationale sur le sida de Mexico a fait un discours brillant contre la criminalisation. Nous avons lancé une pétition internationale contre la pénalisation de la transmission du VIH.

À travers tous les pays du monde, face à toutes les législations, nous demandons l'abrogation totale et définitive de toutes les lois spécifiques visant à punir les personnes séropositives lors de la transmission du VIH .

Dans les pays où la transmission du VIH ne constitue pas une infraction spécifique, et où toutefois des condamnations sont prononcées, nous demandons que les plaintes soient classées sans suite et que les procureurEs cessent de requérir des peines à l'encontre des séropositifVES et qu'ils/elles comprennent que de telles sentences font le jeu de l'épidémie.

Nous demandons que les peines des prisonnierEs séropositifVES condamnéEs pour avoir transmis le VIH soient annulées.

Nous demandons aux bailleurs de fond, notamment, Fonds Global, PEPFAR, l'Union Européenne, la Fondation Bill et Melinda Gates, de porter une attention particulière aux programmes qu'ils financent, pour ne pas soutenir de façon indirecte des législations discriminatoires.

Nous voulons faire admettre le principe que le sida ne doit en aucun cas être un facteur aggravant lors d'une procédure judiciaire.

Nous séropositifVES, actrices et acteurs de la lutte contre le sida, associations de lutte contre le sida, nous faisons front commun : NI COUPABLE, NI VICTIME, nous combatterons ensemble dans nos pays respectifs et dans les différentes instances internationales contre les discours, les lois, les jurisprudences menant à faire des séropositifVES les boucs émissaires, portant la responsabilité de l'épidémie.

Pour signer cette pétition : www.actupparis.org/article3503.html

Pétition

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

Traitements	Classe	Effets indésirables les plus fréquents	Associations contre-indiquées	Recommandations et commentaires
NORVIR® (ritonavir) 6 capsules, 2 fois/jour Abbott - AMM du 26/08/96	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Troubles digestifs, diarrhées • Sensations anormales autour de la bouche • Neuropathies périphériques • Hypertriglycéridémie • Hyperglycémie • Hypercholestérolémie.	Astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terféladine, pimozone, rifampicine, efavirenz, midazolam, rifabutine, triazolam.	- À prendre au cours du repas. - Le ritonavir est recommandé à faible dose en association à une autre antiprotéase, comme booster. - À conserver au frais.
PREZISTA® (TMC 114/darunavir) 2 comprimés, 2 fois/jour Tibotec/Janssen-Cilag - AMM 21/02/07	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Maux de tête • Nausées • Diarrhées.	Terféladine, dérivés de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine et certains anti-arythmiques (bépridil, quinidine).	- Doit être associé à de faibles doses de ritonavir. - À prendre au cours du repas.
RESCRIPTOR® (delavirdine) 2 comprimés, 3 fois/jour Agouron - ATU nominative	INHIBITEUR NON NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Risque d'allergie : éruption cutanée sévère (rash) • Troubles digestifs en début de traitement.	Rifampicine, rifabutine, astémizol, cisapride, dihydro-érgotamine, ergotamine, terféladine, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital.	- Surveiller l'apparition d'éruption cutanée sévère (rash). - Surveillance régulière des fonctions hépatiques et rénales par bilans sanguins.
RETROVIR® (AZT/zidovudine) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 13/03/87	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Anémie (baisse des globules rouges) • Leucopénie et neutropénie (baisse des globules blancs dont neutrophiles) • Maux de tête • Fatigue • Chez les nouveaux-nés risque de cytopathies mitochondriales si la mère a reçu AZT+3TC.	Stavudine, ribavirine.	- Suivi sanguin pour surveiller l'apparition éventuelle d'anémie ou de neutropénie.
REYATAZ® (ATZ/atazanavir) 2 gélules, 1 fois/jour BMS - AMM du 02/03/04	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Troubles digestifs • En début de traitement, peut entraîner une jaunisse (par l'augmentation de la bilirubine sanguine) • Troubles de la vision.	Nombreuses interactions avec d'autres médicaments éliminés par le foie.	- À prendre au cours du repas. - Prévenir son médecin en cas de jaunisse. - Associé à une gélule de ritonavir.
SUSTIVA® (EFV/éfavirenz) 1 comprimé/jour BMS - AMM du 28/05/99	INHIBITEUR NON NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Sensations d'ébriété, vertiges, cauchemars, hallucinations • Hypercholestérolémie • Troubles du comportement et de l'humeur • Eruption cutanée parfois sévère (rash).	Saquinavir, astémizol, cisapride, midazolam, terféladine, triazolam, éthynil-oestradiol, ritonavir, névirapine.	- À prendre au coucher. - En cas de troubles psychiques, en parler à son médecin. - Surveillance de la fonction hépatique. - Contre indiqué durant la grossesse.
TELZIR® (APV/fosamprenavir) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 12/07/04	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Nausées • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie • Hyperglycémie.		- Permet de remplacer les 8 gélules quotidiennes d'amprénavir. - À prendre au cours du repas. - Doit être associé à une gélule de ritonavir, à chaque prise.
TRIZIVIR® (RETROVIR®+EPIVIR®+ZIAGEN®) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 28/12/00	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Allergie grave: hypersensibilité à l'abacavir (voir Ziagen®) pouvant entraîner l'arrêt du traitement • Effets indésirables de zidovudine (voir Rétrovir®), de lamivudine (voir EpiVir®) et d'abacavir (voir Ziagen®).	Stavudine, alcool, emtricitabine, ribavirine, zalcitabine, ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine (voir Ziagen®).	- Voir Ziagen®. - La lamivudine agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
TRUVADA® (EMTRIVA® + VIREAD®) 1 comprimé/jour Gilead - AMM du 21/02/05	NUCLEOSIDE ET NUCLEOTIDE	• Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Fatigue • Diminution du phosphate sanguin • Maux de tête, vertiges • Insuffisance rénale • Risque d'acidose lactique • Possibilité d'éruption cutanée • Coloration de la paume des mains.	didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	- À prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le tenofovir et l'emtricitabine agissent aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection, aussi bien à l'initiation qu'à l'arrêt du traitement.
VIDEX® (ddI/didanosine) 1 gélule/jour BMS - AMM du 05/05/92	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Troubles digestifs • Troubles hépatiques et risques de pancréatite aiguë en association avec Zérit® (arrêt immédiat) • Neuropathies périphériques (fourmillements et diminution de la sensibilité au niveau des pieds et des mains).	Ganciclovir, stavudine, ténofovir, zalcitabine.	- Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques. - Prendre à jeun strict, et à distance des autres médicaments, 2h avant ou après le repas. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool.
VIRACEPT® (NFV/nelfinavir) 3 comprimés, 3 fois/jour Roche - AMM retirée le : 21/06/07	INHIBITEUR DE LA PROTÉASE	• Diarrhées, parfois importantes • Lipodystrophie • Hyperglycémie • Hypertriglycéridémie • Hypercholestérolémie.	Rifampicine, astémizole, cisapride, dérivés de l'ergot de seigle, terféladine.	- À prendre absolument durant le repas. - En cas de diarrhées persistantes, demander l'avis de votre médecin.
VIRAMUNE® (nevirapine) 1 comprimé/jour sur 14 jours ; puis 2/jour Boehringer - AMM du 05/02/98	INHIBITEUR NON NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Risque d'allergie: fièvre, éruption cutanée sévère (rash) • Atteintes hépatiques graves.	Saquinavir, ketoconazole, éthynil-oestradiol, rifampicine, efavirenz, ne pas débiter le traitement en même temps que l'abacavir.	- Contre indiqué si insuffisance hépatique sévère, d'où surveillance attentive. - Risques d'allergie à Viramune® pouvant atteindre la peau et le foie. - L'initiation doit être progressive et nécessite une surveillance accrue, surtout en cas de coinfection.
VIREAD® (TDF/tenofovir) 1 comprimé/jour Gilead - AMM du 05/02/02	INHIBITEUR NUCLEOTIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Troubles digestifs (vomissements, nausées, diarrhées, flatulences) • Diminution du phosphate sanguin • Insuffisance rénale.	zalcitabine, didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir.	- À prendre au moment du repas. - Surveillance de la fonction rénale recommandée. - Le tenofovir agit aussi contre le VHB, en tenir compte en cas de co-infection.
ZERIT® (d4T/stavudine) 1 gélule, 2 fois/jour BMS - AMM du 08/05/96	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Toxicité hépatique et pancréatique • Neuropathies périphériques • Troubles métaboliques: diabète, lipodystrophie, etc.	Didanosine, zidovudine, zalcitabine, doxorubicine.	- Vigilance sur l'apparition de neuropathies périphériques. - Risque de pancréatite, surtout en cas de consommation d'alcool. - Risque majoré de lipodystrophie.
ZIAGEN® (ABC/abacavir) 1 comprimé, 2 fois/jour GSK - AMM du 08/07/99	INHIBITEUR NUCLEOSIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE	• Fatigue • Troubles digestifs • Risque d'allergie grave surtout les 1 ^{ers} mois ; toux, symptômes: rougeurs cutanées, nausées, démangeaisons, fièvre, vomissements, diarrhées, fatigue, courbatures, malaise général, maux de gorge, essoufflement • Risque d'acidose lactique devant être traité d'urgence (lire Combivir®).	Alcool (éthanol), ne pas débiter le traitement en même temps que névirapine.	- Non recommandé chez la femme enceinte, et si insuffisance hépatique. - En cas d'hypersensibilité : contacter le médecin ou les urgences avec l'avertissement fourni dans la boîte. - En cas d'arrêt du traitement, pour hypersensibilité, ne jamais reprendre l'abacavir ; risque mortel.

* Les 5 lignes sur fond coloré sont des combinaisons de traitements

Act Up c'est aussi

Pour vous informer et lutter efficacement contre le sida, Act Up a mis en place une série de médias accessibles à tous.

Les essais cliniques

La première brochure de la collection « information = pouvoir » concerne les essais cliniques pour les personnes atteintes par le VIH. Pour mieux comprendre le principe des essais, comment ils sont menés, ce que vous pouvez en attendre, les questions que vous devez vous poser avant d'y participer.

sida, un glossaire

La deuxième brochure est un glossaire ayant pour but de mieux comprendre les termes médicaux, d'interpréter son bilan sanguin, de participer plus activement au dialogue avec son médecin. On y trouve aussi un répertoire d'adresses et de nombreuses pages sur les hépatites dans le cadre des co-infections VIH / Hépatites.

Le guide des droits sociaux

La troisième brochure est un guide des droits sociaux qui permet une information claire et précise de tous les droits auxquels peuvent prétendre les personnes séropositives. Une liste plus complète des institutions, associations et administrations termine ce recueil. Pour obtenir une de ces brochures, écrivez à Act Up-Paris, BP 287, 75525 Paris cedex 11 (contre frais de port, 3 €).

pages des idées folles

La pif est le journal interne de l'association. Il a pour but d'améliorer la communication interne, de mettre à nu les militantEs, d'engager des réflexions.

Action

Action fait le point sur nos réflexions politiques, nos actions, leurs résultats. Ce journal est le fruit de l'activité des différentes commissions d'Act Up. (disponible par abonnement, 5 numéros par an 8 €, abonnement de soutien 18 €).

Protocoles

Protocoles présente une information sur les essais menés sur l'infection à VIH, mais aussi le domaine médical et thérapeutique. Il est réalisé par les membres de notre commission Traitements & Recherche. Disponible par abonnement (équivalent à la couverture des frais d'envoi) 5 numéros par an 8 €.

Les Réunions publiques d'informations

A Paris, les RéPI ont lieu tous les deux mois et abordent autant le domaine thérapeutique que social. Après l'intervention des invités, la salle peut poser des questions. Chaque Répi donne lieu à la publication d'un dossier complet, et d'un compte rendu, adressés à toute personne qui le souhaite (contre frais de port 2,50 €).

<http://www.actupparis.org>

Retrouvez toutes ces publications, mais aussi des infos, nos communiqués de presse, des photos et les rendez-vous d'Act Up-Paris. Une lettre électronique d'Act Up-Paris vous est envoyée environ tous les 10 jours. Pour s'abonner, consultez la page <http://listes.samizdat.net/www/info/actupinfos>

Pour nous soutenir

NOM ET COORDONNÉES
DU DÉBITEUR

DÉSIGNATION DU COMPTE À DÉBITER

BANQUE	GUICHET	N° DE COMPTE	CLÉ

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

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

N° National d'émetteur
421 849

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

chèque prélèvement
sur mon compte
tous les 18 du mois.

d'un montant de €

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

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

ACT UP-PARIS
BP 287
75525 PARIS CEDEX 11

AUTORISATION DE PRÉLÈVEMENT

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

Signature :

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