

[édito]

Le foie est chargé de nombreuses fonctions vitales, dont celle d'assurer l'approvisionnement du cerveau en sang, en quantité et qualité suffisantes. A l'occasion d'un coma éthylique par exemple, certains d'entre nous vont vérifier l'utilité et les limites des connections du foie et du cerveau.

Ces exemples nous permettent de mieux apprécier et comprendre la portée réelle des enjeux en matière d'hépatites virales : les risques d'évolution, les effets secondaires des traitements, mais surtout les problèmes de qualité de vie pour nous, malades, mais aussi pour notre entourage.

Beaucoup croient le foie capable d'éponger tous nos excès : il est vrai qu'il est, jusqu'à un certain point, très résistant. Il est notamment capable, lorsqu'il a été lésé, de se régénérer. Face aux défis des hépatites virales, nous touchons cependant le seuil d'alerte où il nous faut apprendre à prendre soin de cet organe si vital : la régénération des cellules hépatiques a aussi ses limites.

En effet, des réactions telles qu'une grande fatigue et une impossibilité à avaler quoique ce soit, une jaunisse, sont peut-être les signes avant-coureurs d'un raz le bol de cette merveilleuse éponge. Et il ne s'agit plus aujourd'hui, de croire qu'arrêter le beurre et se mettre à la diète vont nous faire guérir d'une hépatite virale !

En matière de régime, ce sont les politiques de santé publique qui doivent aujourd'hui faire face à quelques excès et de nombreux oublis :

- L'épidémie d'hépatite C, annoncée depuis 1995, a été largement ignorée puisque le pic de l'épidémie avait été annoncé pour 2005 par les épidémiologistes. Au Ministère de la Santé, avec Dominique Gillot, il était " urgent d'attendre ", mais depuis le retour de Kouchner, c'est " dépêchons nous de tenir les promesses ", avant les échéances électorales.

- La science en sait aussi peu sur le système hépatique, qu'en 1985, sur le système immunitaire. On ne connaît pas aujourd'hui de marqueurs sanguins capables d'indiquer de façon fiable le niveau des lésions hépatiques. On ne sait quasiment rien sur les mécanismes hépatotoxiques des traitements anti-VIH. Les virus des hépatites, lorsqu'ils agressent une personne de manière chronique, demeurent difficiles à contrôler. Tout se passe comme si nous

marchions à tâtons...

- Les laboratoires pharmaceutiques se dépêchent de commercialiser la bithérapie VHC (ribavirine et PEG Interféron), si lourde à supporter, aux multiples effets secondaires. Les médecins cherchent encore à nous persuader : " qu'il n'y a que ça, et ça vaut le coup d'essayer, NON ? ". Les malades leur répondront qu'il faut aller plus vite dans la recherche d'autres traitements.

- L'AFSSaPS nous a confirmé qu'il y a aujourd'hui, en France, plus d'une soixantaine d'essais thérapeutiques en cours, pour des molécules contre les hépatites. Mais quand l'ANRS demande des détails sur ces essais, seulement 15 protocoles lui sont transmis. Les laboratoires privés espèrent se protéger par la loi du silence.

- Certains laboratoires pharmaceutiques essaient toujours de forcer la loi Huriet afin de promouvoir la commercialisation de leurs produits. Il est indispensable de rappeler les enjeux financiers : aujourd'hui en France, un mois de bithérapie VHC (PEG-ribavirine) du laboratoire Schering-Plough coûte environ trois fois plus cher qu'une trithérapie VIH standard. Sachant qu'il y a environ 100 000 personnes à traiter rapidement, c'est encore quelques milliards qui vont partir en fumée. Une fois de plus, la Sécurité Sociale alimentera les scandaleux profits des laboratoires privés.

- Le manque de dialogue, pendant plus de 15 ans, entre hépatologues et infectiologues a laissé les coinfectés dans la rage et la colère. Nombreux sont les patients pour qui ce déni des hépatites constitue à présent une menace vitale. Les frictions entre hépatologues et infectiologues s'apparentent à une forme incompréhensible de rivalité. Face à l'urgence de la situation, c'est désormais la précipitation qui prévaut. On propose un traitement lourd à des personnes coinfectées. Or elles en prennent déjà un pour le VIH, et souvent avec difficulté. Au croisement des informations contradictoires sur ces deux épidémies, dans l'obligation d'affronter une année sombre et pénible de traitement, avec pour tout horizon les effets de l'interféron, sans aide sociale pour quelques-uns, sans recours ni soutien psychologique pour d'autres, les patients coinfectés et les associations s'efforcent de rechercher des solutions.

- 2 MEDIAS
- 3 AVANCONS
- 4 ET TOUJOURS...
- 6 SOURCES
- DOSSIER
- 8 DEPISTAGE
- 10 VACCINATION
- 12 BIOPSIE
- DOSSIER
- 15 ALCOOL
- 17 DROGUES
- 19 PSY
- DOSSIER
- 21 EFFETS SECONDAIRES
- 27 ECHAPPEMENTS
- 29 BRÈVES
- 30 GLOSSAIRE
- 31 ENQUÊTE
- 32 LE NERF DE LA GUERRE

les médias d'act up-paris

Pour vous informer et lutter efficacement contre le sida, Act Up-Paris a progressivement mis en place une série de médias accessibles à tous. Pour permettre à chacun de puiser aux meilleures sources l'information dont il a besoin. Et parce que plus que jamais, information = pouvoir.

► action, la lettre mensuelle d'Act Up-Paris

Action fait le point sur nos réflexions politiques, nos actions, leurs résultats (disponible par abonnement, 11 numéros par an, 80 F).

► action = vie

Cette publication traite des droits sociaux des personnes atteintes par le VIH. Elle est distribuée dans plus de 120 services hospitaliers à Paris et en Ile de France, sa diffusion s'étend peu à peu aux régions. Elle est également insérée dans Action.

► 3615 ACTUP (1,29 F/mn) et ses rubriques

Info Act Up-Paris, Info sida, Act Up news, opinions publiques, BAL internet, Achetez Act Up, Faire un Don. Les données Info sida concernent la définition de ce syndrome, les traitements disponibles, le dépistage, comment vivre avec le VIH, les relais associatifs, la sexualité, la toxicomanie, etc.

► internet

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

Retrouvez protocoles en ligne, mais aussi les communiqués de presse, les infos médicales et sociales, les rendez-vous d'Act Up-Paris. **Sur notre site : <http://www.actupp.org/>**

► pif, page des idées folles

La pif est le journal interne d'Act Up-Paris, il a pour but d'améliorer la communication interne. La pif est ouverte à tous et à toutes.

► les "répi" (réunions publiques d'information)

A Paris, elles ont lieu tous les deux mois depuis deux ans et abordent autant les maladies opportunistes que les traitements antirétroviraux, la nutrition, les essais cliniques, les comptes rendus des principales conférences scientifiques, les droits sociaux etc. Chaque RéPI donne lieu à la publication d'un dossier complet adressé à toute personne qui en fait la demande (contre frais de port, 15 F). Des RéPI sont organisées en province.

► la revue de presse hebdomadaire d'act up-paris

Elle regroupe les principaux articles parus dans la presse française et internationale commentant des actions d'Act Up ou des sujets sur lesquels nous travaillons. Disponible sur demande contre frais de port, 10 F.

► information = pouvoir

Pour le moment trois brochures ont été éditées dans cette collection d'Act Up-Paris :

La première 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.

La deuxième 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. Une liste des institutions et associations de lutte contre le sida complète ce deuxième exemplaire de la collection information = pouvoir. Une nouvelle version du glossaire est sortie en septembre et comporte de nombreuses pages supplémentaires sur les hépatites dans le cadre là aussi des co-infections VIH / Hépatites. L'aide à la lecture des bilans a également été complété pour mieux comprendre les enjeux des examens liés aux hépatites.

La troisième 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 en obtenir, écrivez à Act Up-Paris, BP 287 75525 Paris cedex 11. (contre frais de port, 20F)

► protocoles, bulletin d'information sur les essais cliniques en cours

Protocoles présente une information mise à jour régulièrement sur les essais thérapeutiques, les études physiopathologiques et les études de cohorte menées en France sur l'infection à VIH. Vous y trouverez le **résumé des essais en cours, les conditions d'entrée, ainsi que le commentaire critique** des membres de la commission Traitements & Recherches d'Act Up-Paris. Disponible par **abonnement** (équivalent à la couverture des frais d'envoi) : **50 Francs pour 6 numéros.**

protocoles
est un bulletin édité
par Act Up-Paris.

**Directrice
de la publication**
Emmanuelle Cosse

**Rédactrice
en chef**
Claire Vannier

Design
Bleu Cobalt

Maquette
Sylvère Beltrando
Didier Billon

**Ont participé
à ce numéro**
Gérald Sanchez
Stéphane Pasquay
Hugues Fisher
Younes Mezziane
Hélène Delacquaize
Michèle Sizorn
Michel Bonjour
Alice Meier Oelkhe
Fabien Rouilly

Iconographie
Aude Michou

Imprimerie
Autographe/Paris

avançons !

Les derniers progrès en matière d'hépatite ont consisté à réviser toutes les théories qui s'affrontaient pour en faire la synthèse. Les différents concepts ont enfin fait place à une réflexion multidisciplinaire où les associations de patients ont commencé à trouver leur place.

► le premier progrès

a été de ne pas résumer l'hépatite à la seule activité du virus et à sa capacité de dégradation des cellules du foie. En effet, **le score de Knodell** que l'on utilisait il y a peu de temps encore après la biopsie **indiquait, grâce à une échelle de 1 à 22, le degré d'activité de l'hépatite** (la vitesse de dégradation du foie). Or il importe d'obtenir, après biopsie, aussi bien le degré d'activité de l'hépatite que l'état d'avancement des lésions du foie : sommes-nous au début, au milieu, ou à un stade avancé de la dégradation du foie ? A cette question, le score de Knodell ne répondait pas. Il fallait donc **définir séparément l'activité de la maladie et l'état des lésions actuelles** afin de pouvoir établir un diagnostic. **Le score METAVIR** permet ce double calcul, à l'aide de deux lettres.

" **A** " : l'**activité de la maladie**. L'activité s'échelonne de A1 (activité peu sévère) à A3 (activité sévère).

" **F** " : l'**état de la fibrose**. L'état de la fibrose s'échelonne de F1 (fibrose peu sévère) à F4 (fibrose très sévère : c'est la cirrhose).

► le deuxième progrès

a été de **déterminer quels étaient les facteurs d'aggravation** d'une hépatite. On a pu observer que :

- l'âge au moment de la contamination,
 - la consommation d'alcool,
 - la coinfection par le VIH ou une autre hépatite,
- étaient des facteurs aggravants, qui accélèrent la survenue d'une cirrhose du foie. Lorsque le foie ne remplit plus du tout ses missions dans l'organisme, la cirrhose se complique et peut être mortelle.

Un tiers des sujets sont à très haut risque (fibroseurs rapides), avec un délai médian de moins de 20 ans entre la contamination et la constitution de la cirrhose ; **un tiers des sujets sont de gravité intermédiaire** avec un délai médian de 30 ans et **un tiers sont à faible risque** avec un délai médian supérieur à 40 ans. Toutefois **ce calendrier s'accélère pour une personne coinfected** : l'évolution de l'hépatite est deux à trois fois plus rapide. Moins de dix ans après la contamination, il n'est pas rare de voir une cirrhose apparaître.

► le troisième progrès

a consisté dans la prise de conscience, par les médecins, que **nous n'avons pas à l'heure actuelle les moyens de parler d' " éradication " des virus VHB et VHC**. Les hépatologues ont semblé, à certains moments, pécher par excès d'optimisme. On entendait,

ici ou là, que l'on pouvait se débarrasser des virus des hépatites. A combien de patients n'a-t-on pas fait miroiter cette enchanteresse perspective au début d'un traitement par interféron ? Il est clair que **les outils thérapeutiques dont nous disposons pour l'instant ne le permettent pas complètement**. Les traitements proposés, s'ils interviennent assez tôt et s'ils sont bien supportés, peuvent nous mettre à l'abri des risques majeurs ; mais ils ne garantissent pas de se débarrasser totalement du virus.

► le quatrième progrès

reste encore à venir. C'est le respect du patient :

- En matière d'hépatite, après traitement, on parle aujourd'hui de **patient " non-répondeur "** ou pire, **" rechu-teur "**, plutôt que d'admettre que les traitements ne permettent absolument pas de soigner tous les malades et sont partiellement inefficaces.
- En dessous de 50 copies / ml, la charge virale d'un virus hépatique devient indétectable. Faut-il pour autant parler d'élimination du virus ? Une charge virale indétectable 6 mois après le traitement par interféron suffit en matière d'hépatite C pour que l'hépatologue annonce au patient une " guérison ". Que faudra-t-il dire au malade le jour où une technique plus précise identifiera une présence virale très minime qui **contredira le terme "d'éradication"** du virus ?
- Les notions de prise en charge psycho-sociale ou d'accompagnement du patient sont encore un cauchemar pour de trop nombreux hépatologues, qui **ne voient pas la nécessité d'une assistante sociale compétente dans un service hospitalier**.
- Certains patients ayant fait plusieurs cures d'un an d'interféron, réalisent que ce traitement, à la longue, détruit le corps de manière insidieuse. C'est pourquoi **les médecins doivent informer les patients de tous les risques encourus, avant de prendre ensemble la décision de commencer un traitement**. C'est ce que voudraient nous faire oublier les laboratoires. On nous prescrit leurs produits : parfois à nos dépens, quelquefois à notre avantage, toujours à leurs bénéfices. Si empressée de rentabiliser ses molécules, l'industrie pharmaceutique est pourtant soudainement très lente quand il s'agit de nous tenir informés des essais en cours contre les hépatites. Elle préfère nous inviter uniquement à la présentation de résultats d'essais, dont nous ne maîtrisons pas tous les paramètres.

► le cinquième élément

Pendant que les hépatologues révisaient les leçons essentielles de 15 ans de lutte contre le sida, **les co-infectés VIH / hépatites ont lourdement payés à attendre les résultats de ces apprentissages**. Aujourd'hui, les chercheurs essaient de rattraper le retard en matière de co-infection. Pourtant, les nouveaux essais de l'ANRS, prêts pour les inclusions, ne seront pas annoncés dans ce numéro comme à notre habitude. Ils sont bloqués par **l'incompétence et la rivalité des pouvoirs publics et privés**.

et toujours

corist anrs HC W001

Commenté dans Protocoles 11 et 16.

Essai de **phase II** chez des patients co-infectés VIH-VHC, destiné à comparer, au 1^{er} et 3^{ème} mois la charge virale VIH, l'évolution des CD4, la concentration intracellulaire de la forme active de la d4T, selon que le traitement correspond ou non à l'initiation d'une bithérapie interféron / ribavirine.

Objectif : il s'agit de vérifier s'il y a une interaction entre les analogues nucléosidiques hépatites, la ribavirine et VIH, ici la d4T.

Les inclusions ont démarré en octobre 1999, mais ralenties par l'arrivée du peg interféron, elles se sont terminées en novembre 2000. **Les 30 patients prévus ont été recrutés.**

► résultats

Cet essai avait pour objectif principal de décrire la charge virale VIH à la 12^{ème} semaine chez des patients co-infectés VIH/VHC, selon qu'ils débutent ou non un traitement associant l'interféron à la ribavirine, et ce afin de mesurer l'impact de la mise en route d'un traitement de l'hépatite C sur la stabilité de l'infection par le VIH. Il n'a été constaté **aucun impact de l'association interféron / ribavirine sur la charge virale VIH** à la 12^{ème} semaine. Mais ce constat ne prouve rien : nous savons notamment, grâce aux cohortes étrangères, que **l'impact temporaire et réversible de la bithérapie interféron / ribavirine sur la charge virale VIH ne se manifeste généralement qu'à partir de la 24^{ème} semaine et / ou à l'arrêt de l'interféron**. Nous avons par ailleurs reçu le témoignage de 2 patients de l'essai RIBAVIC, qui à l'arrêt du traitement VHC, avaient une charge virale VIH contrôlée ; mais une semaine après, leur charge virale était de 100.000 copies.

Le second objectif de cet essai concernait **l'interaction de la d4T avec interféron / ribavirine** : les premières analyses de concentrations intracellulaires de la d4T **dans le bras interféron / ribavirine**, tendent à confirmer une **diminution de la concentration de la d4T**, alors que cette concentration reste stable dans l'autre bras. Malgré cette tendance à la diminution de concentration de la d4T en présence de l'association interféron / ribavirine, il n'y a pas d'impact à court terme (à la 12^{ème} semaine) sur l'ARN plasmatique du VIH. Des analyses approfondies sont en cours, afin de confirmer ou non ces premiers résultats.

Cette étude donne également des renseignements intéressants sur la tolérance et l'efficacité de l'association interféron / ribavirine.

Efficacité :

- La **charge virale VHC a diminué**, en moyenne, de 1,82 log copies/ml dans le groupe interféron / ribavirine et ne s'est pas modifiée dans le groupe témoin.

- La proportion de patients ayant un **taux de transaminases (ALAT) normal** a augmenté dans le groupe traité par interféron / ribavirine, passant de 33% à 64% en 12 semaines.

- La proportion de patients ayant une **charge virale VHC indetectable** après 12 semaines de traitement était de 41% (7 patients sur 17) dans le groupe interféron / ribavirine

versus 0% (0 patients sur 12) dans le groupe témoin.

- En moyenne, le **taux de CD4 a diminué** de 66/mm3 dans le groupe traité par interféron / ribavirine tandis qu'il n'a pas diminué dans le groupe témoin. Cependant, le **pourcentage de CD4 est resté stable** dans les deux groupes.

► effets secondaires

Pour la **tolérance**, les chiffres parlent d'eux mêmes

- **2 patients sur 18** ont arrêté définitivement leur traitement interféron / ribavirine dans les deux premières semaines pour intolérance.

- **Sur 14 patients, 41 événements indésirables** sont imputables au traitement, dont un épisode dépressif considéré comme sévère (grade 3).

- **78% des patients ont eu au moins un effet secondaire.**

Ces effets handicapants se déclinent en 4 groupes:

- **Symptômes généraux (18 événements)** de cet ordre chez 14 patients) : malaise et fatigue (8), syndrome pseudo-grippal dû à l'interféron (8), myalgie (2).

- **Symptômes neuro-psychiatriques (8 événements)** de cet ordre chez 14 patients) : épisode dépressif (3), irritabilité et colère (1), nervosité et hyperémotivité (1), trouble anxieux (2), troubles organiques de l'humeur (affectifs) (1).

- **Troubles digestifs (6 événements)** de cet ordre, chez 14 patients) : nausées et vomissements (2), anorexie (1), anorexie + nausée et vomissements (1), douleurs abdominales (1), modification du transit abdominal (1).

- **Autres (8 événements)** de cet ordre sur 14 patients) : céphalée (3), prurit (1), prurit + érythème (1), raréfaction du système pileux (1), hyperuricémie (1), douleur articulaire (1).

► donc,

sur le long terme les interactions de ces traitements n'ont pas d'effets durables. Cependant, la chute des CD4 au début et une hausse éventuelle de charge virale à la 12^{ème} semaine, peuvent inquiéter, à tort. Car pour la majorité des cas ces changements sont temporaires, même si de rares personnes ont vu leur charge virale VIH augmenter considérablement à l'arrêt de l'interféron. Un changement de traitement VIH a du être envisagé.

ribavic anrs HC02

Jamais commenté dans Protocoles.

Essai de **phase III** randomisé en deux groupes parallèles, en ouvert, multicentrique, destiné à des patients **co-infectés VIH-VHC**, naïfs de traitement antiviral VHC ou antirétroviral VIH ou sous traitement antirétroviral VIH efficace depuis plus de 3 mois et ayant plus de 200 CD4.

► objectif

L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité et la tolérance respective de deux schémas de traitement de l'hépatite C. Les **inclusions** ont commencé en avril 2000 avec un suivi des patients sur 18 mois. A ce jour il y a eu 345 inclusions.

Étant donnée la lourdeur du traitement les investigateurs avaient **prévus 30% d'abandon au cours de l'essai**. Jusqu'à présent, sur les 345 patients inclus initialement, il y a eu 15% d'abandon. Les **principales causes**

d'abandon sont dues à des " troubles de l'humeur ", ce qui recouvre toutes une palette de **troubles psychiques** occasionnés par l'interféron et la ribavirine.

Ce qui a fait l'**intérêt de l'essai**, ce sont :

- les **critères d'inclusion assez larges et souples**, qui correspondent à tous les profils de patients : usagers de drogues, patients atteints d'une cirrhose, patients avec transaminases normales, patients avec début de cancer, etc. L'hétérogénéité de ces profils aboutit à un score métavir moyen d'activité virale (A) : 1,79 et Fibrose (F) : 2,3. La durée moyenne de l'infection par le VHC est de 14,1 ans + 6,4 ans. La répartition des génotypes est correcte.

- Le **nombre important de patients : 500** à la fin des inclusions.

- L'**homogénéité en terme de CD4** de ces patients.

► résultats

Les **résultats intermédiaires** :

- Les **ALAT sont en régression dès la 4^{ème} semaine** ce qui marque une incidence du traitement.

- À la 12^{ème} semaine sous peg-interféron, il semble qu'il y a une **baisse significative et temporaire des CD4** qui serait probablement liée à la lourdeur du traitement. En effet, le peg-interféron atteint le point culminant au 2^{ème} et 3^{ème} mois. La baisse des globules blancs entraîne aussi une baisse globale du pourcentage des paramètres immunitaires.

► effets secondaires

Il y a eu **35 événements indésirables graves** nécessitant une hospitalisation et/ou constituant une menace vitale grave, dont deux décès. L'un des deux décès est dû à un Carcinome neuro endocrinien, l'autre n'est pas renseigné. La listes de ces événements graves, grade 3 ou 4, est impressionnante :

D'abord les **problèmes " psy "**, et toujours avec une terminologie assez variée : syndrome anxio dépressif et myalgies, syndrome dépressif, majoration de myalgie, crise maniaque grade 3, crise convulsive généralisée, comportement délirant, majoration de dépression, accident sur la voie publique, traumatisme crânien, fracture de la malléole . Les trois derniers événements sont assez mal renseignés. On mentionne les conséquences ce qui est bien, mais **il aurait fallu mentionner aussi les causes précises**. Or il est clair que ces problèmes sont sûrement liés aux atteintes neurologiques provoqués par les traitements.

Ensuite une **longue liste, diverse et variée** commence : **problèmes hormonaux** : hirsutisme (modifications du système pileux). **Problèmes hépato-toxique** : sevrage de toxicomanie, ascite, prostatite et sevrage alcoolique.

Problèmes hématologiques : hypertriglycéridémie de grade 3, neutropénie, anémie aiguë, anémie sévère, lactatémie élevée liée à une atteinte mitochondriale et altération de l'état général + suspicion de pneumopathie .

Problèmes divers : zona ophtalmique et diarrhée fébriles, déshydratation, neuropathies, méningite à pneumocoque, carcinome neuro endocrinien, pneumopathie, fièvre prolongée, colite infectieuse, septicémie à E.Coli, violente douleur au niveau de la fosse lombaire droite + nausées, septicémie, augmentation des LDH et aldodases. Les autres effets indésirables ne nécessitant pas une hospitalisation, nombre d'entre eux sont regroupés sous le terme "**amaigrissement**", qualificatif qui peut recouvrir plusieurs problèmes médicaux. Soit un amaigrissement dû, avant tout, à une **détérioration de la qualité de vie** : diarrhées, modification du goût, perte d'appétit, syndrome dépressif, infections buccales. Soit un amaigrissement que l'on confond avec une **lipoathrophie** et nous avons de forts soupçons qu'une grande partie de ces cas qualifiés " d'amaigrissement " puissent être de type lipoathrophie. Nous savons qu'un clinicien au moins a signalé plusieurs lipoathrophies sévères que nous ne retrouvons pas dans la liste des effets secondaires. Dans le cadre de cet essai **les investigateurs n'ont donc pas jugé utile de fournir une définition plus détaillée** de ce qu'ils appellent " amaigrissement ". Le risque de lipoathrophie déjà documenté dans d'autres essais, n'a donc pas été pris en compte.

Les bilans lipidiques ne sont pas intégrés dans le suivi des patients, ni, bien sûr, les résultats d'un suivi hors essai, alors même que l'un des événements sévères a nécessité une hospitalisation (hypertriglycéridémie de grade 3). Ce qui fait qu'un certain nombre de patients se trouvent pénalisés par l'imprévoyance des promoteurs de l'essai. **N'hésitez pas à demander à votre médecin de vous prescrire des bilans lipidiques rapprochés** en attendant que les promoteurs de l'essai se décident enfin à intégrer ces bilans dans le suivi des malades. A ce sujet, voir en fin de numéro pour participer à l'**enquête** que nous menons actuellement **sur les amaigrissements " inexpliqués "**.

► en attendant, les recommandations des experts qui tardent à venir ; **la liste et le pourcentage des effets indésirables**, et cela malgré l'efficacité des traitements, **sont impressionnants**. Cela confirme, ce que nous savions déjà, la **lourdeur de ce traitement**. Ce constat devrait inciter les médecins à bien informer les malades sur le spectre des effets indésirables attendus ; les traitements VHC sont, aujourd'hui, très toxiques. Tous les malades que nous avons interrogés répondent qu'**ils supportent moins mal et suivent mieux leurs traitements quand ils sont informés des risques encourus**. Il est important aussi de procéder, dans un dialogue constructif avec son médecin, à une évaluation du bénéfice / risque avant l'initiation d'un traitement VHC.

► des essais trop selectifs

Depuis janvier 1999, les missions de l'ANRS ont été élargies à la recherche contre l'hépatite C. **Les conditions d'inclusion dans les essais thérapeutiques sont draconiennes**. Aujourd'hui, la plupart des essais thérapeutiques VHC ne concernent pas tout les VHC+, mais **seulement une minorité de malades**, qu'on envie : adultes entre 18 et 60 ans, avec hépatite virale chronique active C, sans cirrhose, sans coinfection VIH / VHB ou VIH / VHB / VHD, ni problèmes cardiaques ou pulmonaires, rénaux ou dermato, hormonaux ou thyroïdiens, pas pour hémophile sans biopsie, ou transfusé sous dialyse, ni dépendants aux drogues dures, douces, injectées, bues ou fumées. Les premiers essais sur la coinfection admettent des séropositifs VIH, à la charge virale parfaitement stabilisée depuis un an et sans antécédent d'immunodépression à moins de 200 CD4. Les patients avec un antécédent d'événements classant SIDA sont refusés. **Six ans après l'annonce de l'ampleur de l'épidémie de VHC, il est pitoyable de constater que nous en sommes encore là.**

information=pouvoir

► urgence

Sida info-service 0800 840 800
Hépatites info-service 0800 845 800
Drogues info-service 0800 23 13 13
Fil santé jeunes 0800 235 236
Ecoute Santé 0800 150 160
Info contraception 0825 08 90 90
Suicide écoute 01 45 39 40 00

► les meilleurs sites web

SOS Hépatites - Franche Comté

<http://matisse.ined.fr:80/~mesle/causfra/>

Entr'AIDSida - Limousin

<http://perso.wanadoo.fr/entraidsida/hepatites.html>

Transcriptase

<http://publications.crips.asso.fr/transcriptase/>

ORS PACA - Réseau européen sur la prévention du sida et de l'hépatite en milieu carcéral

<http://members.aol.com/orspaca/index.html>

CHU de Rouen - hépatites virales

<http://www.chu-rouen.fr/ssf/pathol/hepatiteviralehumaine.html>

HEPNET - le reseau canadien d'information sur l'hépatite

<http://www.hepnet.com/hepafr/qag.html>

les im-patients

Site Web : <http://www.chez.com/impatients/>

► mailing liste

Deux mailing list d'auto support, voir inscription et mode d'emploi

<http://www.chez.com/impatients/02-rejoindre.htm>

► newsletters

E-mail hebdomadaires, en anglais, sur l'actualité internationale et les publications médicales.

HIV and Hepatitis

<http://www.hivandhepatitis.com>

NATAP - National Aids Treatment Advocacy Project

<http://www.natap.org>

Medscape

<http://www.medscape.com>

HAAC, Hepatitis C Action & Advocacy Coalition

San Francisco : haac_sf@hotmail.com

► associations

SOS Hépatites,

fédération nationale BP 88 52103 Saint Dizier

Tél : 03 25 06 12 12 - Fax : 03 25 06 99 54

soshepatites@wanadoo.fr

<http://perso.wanadoo.fr/sos.hepatites>

Publications : Journal trimestriel d'informations.

AVEHC

Association régionale d'entraide des victimes d'hépatite

10, rue des Lilas 67700 Furchhausen

Tél : 03 88 70 23 48 - Fax : 03 88 70 22 85

Publications : Journal trois fois par an pour adhérents.

ASUD

Auto Support Usagers de Drogues

204 - 206 rue de Belleville 75020 Paris

Tél : 01 43 15 00 66 - Fax : 01 43 15 01 11

asudjournal@club-internet.fr

Publications : ASUD journal

TransHépatite

Association nationale des transplantés hépatiques

6, rue de l'Aubrac 75012 Paris

Tél : 01 40 19 07 60 - Fax : 01 40 19 07 60

transhepat@aol.com

<http://members.aol.com/transhepat>

Publications : Hépat-Infos, revue trimestrielle.

TRT-5

<http://www.trt-5.org/>

Vous trouverez sur ce site des liens vers les sites des principales associations nationales de lutte contre le sida.

RUPTURES

36 rue Burdeau, 69001 Lyon

tél 04 78 39 34 89

fax 04 78 30 10 08

Centre Catalan des Hépatites

55 avenue de la Salanque, 66000 Perpignan

Tel fax 04 68 61 86 11

email : stophepatites@faresuivre.com

site : www.stophepatites.com

ESPAS (soutien psychologique)

36 rue de Turbigo 75003 Paris

Tél : 01 42 72 64 86 - Fax : 01 42 72 64 92

espas-mb@wanadoo.fr

<http://www.espas-psy.org/contact.htm>

ANPA

Association nationale de prévention de l'alcoolisme

01 42 33 51 04

PASTT

Prévention Action Santé Travestis Transsexuels

94, rue Lafayette 75010 PARIS

Tél : 01 53 24 15 40 - Fax : 01 53 24 15 38

pastt@club-internet.fr

www.intersocial.org/~pastt

Publications : Sexe à moindre risque "Transgenders issues"

HEPASSIST

35 rue des pâquis

CH - 1201 Genève Suisse

Tél : 00 41 22 731 30 21 - fax : 00 41 22 731 32 71

hepassist@hotmail.com

► institutions

CNRS guide des institutions médicales et de recherches

<http://www.cnrs.fr/cw/fr/band/autr/autres.html>

O.M.S. - Surveillance et Reponses face aux hépatites

<http://www.who.int/emc/diseases/hepatiti/index.html>

Ministère de la Santé

Liens d'informations sur le plan national hépatite C du Ministère

Comite Regional d'Information sur la Santé en Ile de France

<http://www.cresif.org/liens/vh.htm>

Liste des CDAG

<http://www.sante.gouv.fr/hm/dossiers/consultations/intro.htm>

Campagne nationale de dépistage du VHC

http://www.sante.gouv.fr/hm/actu/hepatc/34_010601.htm

Le point sur les infections nosocomiales

<http://www.sante.gouv.fr/hm/pointsur/nosoco/index.htm>

► recommandations thérapeutiques

VIH : Groupe Delfraissy mise à jour du rapport 2000

http://www.sante.gouv.fr/hm/actu/rap_delf/index_delfra00.htm

Coinfection VIH-VHC

http://www.sante.gouv.fr/hm/actu/rap_delf/12_vhc.htm

Conférence de Consensus sur l'hépatite C

Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

ANAES 159, rue Nationale 75640 Paris Cedex 13

<http://www.anaes.fr/>

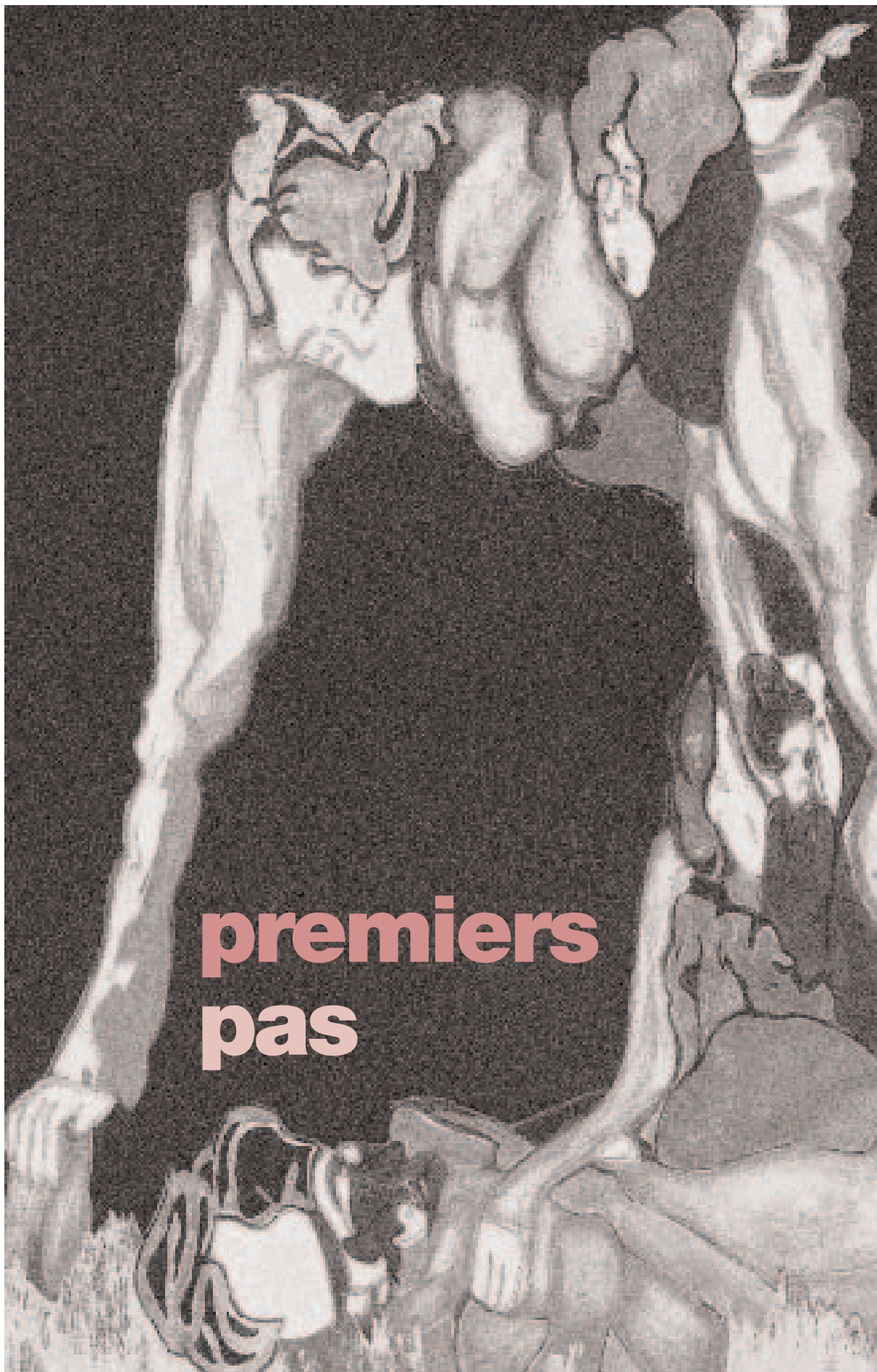
"Sociétés Savantes" et médicales

SNFGE - Société Nationale Française de Gastro-Entérologie

<http://www.snfge.asso.fr/>

AFEF - Association française pour l'étude du foie

http://www.med.univ-angers.fr/service_serveur/invite/afef/



**premiers
pas**

pile ou foie ?

Lorsque qu'un virus entre dans le corps, il doit atteindre certaines cibles avant de pouvoir se reproduire. C'est seulement quand la réplication a produit une certaine quantité de virus qu'il devient détectable. La quantité de virus présent dans le corps, c'est ce qu'on appelle la charge virale. Elle se détecte à partir d'une recherche de l'ARN ou de l'ADN viral. Le contage, c'est la période pendant laquelle le virus est présent dans le corps, mais indétectable avec les moyens technologiques actuels. Le dépistage du virus lui-même est appelé test virologique. Le système immunitaire, en réaction au corps étranger, va produire des anticorps afin d'essayer de l'éliminer. Mais pour être détecté par les tests de dépistage classiques, il doit produire une quantité suffisante d'anticorps. Le dépistage des anticorps est appelé test sérologique. La fenêtre de séroconversion, c'est la période pendant laquelle les anticorps sont présents dans le corps, mais indétectables avec les moyens technologiques actuels.

► mesure de charge virale

La mesure de charge virale est possible depuis l'invention de la PCR (Polymerase chain reaction). La charge virale plasmatique correspond au nombre de particules virales contenues dans un échantillon de sang.

Dans le cas du VIH, elle est utilisée pour suivre la progression de la maladie et pour mesurer l'efficacité des traitements. Elle s'exprime en nombre de copies d'ARN plasmatique/ml, mais on l'exprime aussi en "logarithmes" (log en abrégé). Elle se mesure selon une échelle allant de 1,3 log. (soit 20 copies/ml) à 7 log. (soit 10.000.000 copies/ml). La mesure de la charge virale est un marqueur direct de l'activité (ou réplication) du virus. Plus celui-ci se multiplie, plus il y en a dans le sang et la charge virale est élevée. Lorsque la charge virale est dite "indétectable", cela signifie que la quantité de virus est inférieure à la limite de détection du test utilisé. Mais le virus n'a pas pour autant disparu, il peut être présent, en quantité plus ou moins importante, ailleurs que dans le sang, (pour le VIH, dans le sperme, les ganglions lymphatiques ou le cerveau).

► précautions

Concernant les charges virales quelques précautions importantes sont à prendre :

- Il est prudent de **refaire une mesure de charge virale à 15 jours**, plutôt que de prendre une décision thérapeutique majeure à partir d'une seule PCR annonçant un résultat différent.

- La charge virale, peut augmenter lorsqu'on souffre d'une infection active (par exemple un rhume, une grippe ou une poussée d'herpès), ou bien après une vaccination contre les virus d'hépatite A ou B, par exemple. Il est conseillé de **réaliser son prélèvement de sang au moins 2 à 3 semaines après une infection ou une vaccination**.

- Pour pouvoir comparer 2 mesures de charge virale, il est conseillé de **réaliser ses analyses dans un même laboratoire** et surtout d'**utiliser le même test**. Pour un même prélèvement sanguin, la mesure de la charge virale peut varier significativement.

► hépatites

En matière d'hépatites virales, la mesure de charge virale n'a pas du tout le même rôle que pour le VIH. La charge virale hépatique dans le sang, n'est pas un facteur déterminant pour évaluer les lésions du foie.

Mais plutôt un élément permettant d'évaluer la réponse au traitement. Pourtant la charge virale hépatique n'est pas encore admise comme un critère de suivi d'efficacité des traitements, même si de nombreux hépatologues s'en servent de la sorte. En effet, plutôt que d'attendre une négativation, qui dépend surtout du seuil de détection de PCR, il apparaît comme plus instructif de suivre l'évolution quantitative dès qu'on approche le seuil de détection. L'utilisation éventuelle de test ultra-sensibles permettra de **moduler les réponses de type "Guérison"**, que les hépatologues n'hésitent pas à annoncer. Les patients ont assez attendu pour tolérer qu'aujourd'hui encore on leur fasse le coup d'une "fausse annonce de négativité", avec toutes les perturbations psychologiques que cela implique. Si le mythe de la guérison en matière de virus, a la peau dure, les patients aussi.

Pour l'hépatite B, on procède au **dosage de l'ADN que pour les patients chez qui on envisage un traitement et pour en évaluer la réponse**. Il n'est pas indiqué pour tous comme examen de routine.

Il existe **deux types de dosage pour l'ARN du VHC**. Les tests **qualitatifs** donnent un résultat positif ou négatif. Les tests **quantitatifs** indiquent la concentration ou charge virale. Plusieurs études ont comparé les différentes méthodes PCR commercialisées. **Des différences entre les tests ont été observées** particulièrement pour des échantillons à valeurs basses et ceci malgré des limites de détection théoriquement comparables. Ainsi une étude comparant deux techniques de

tests pour des échantillons à charge virale moyenne de 500 copies/ml a montré **une discordance (positif-négatif) entre les deux tests chez un tiers des patients analysés.**

Au fur et à mesure de l'évolution des tests de PCR, les seuils de détection sont de plus en plus bas. Un nouveau type de test sensible à 50 copies / ml devrait permettre **d'améliorer l'annonce de succès du traitement.**

► dépistage

Chez les séropositifs VIH, le système immunitaire est déficient. Il est fréquent qu'à la suite d'une infection virale, **la réplication de certains autres virus ou la production des anticorps ne se passent pas comme prévu**, surtout pour les personnes moyennement ou sévèrement immunodéprimées.

Par exemple, certains séropositifs se sont vu annoncer qu'ils avaient fait, il y a longtemps, une hépatite B dont ils avaient guéri sans s'en rendre compte. Puis leur médecin leur annonce plus tard que leur hépatite B se réveille, est active et chronique. **C'est ce que les spécialistes ont appelé les hépatites B occultes.** En fait, il s'agissait effectivement d'une ancienne hépatite B contrôlée et guérie grâce à la production d'anticorps. Mais, **à cause du VIH, la production des anticorps est devenue insuffisante pour protéger d'une nouvelle infection.** Comme la plupart des tests de dépistages ne ciblent que certains anticorps, il est prudent de rechercher systématiquement **tous les anticorps d'un virus, mais aussi le virus lui-même.**

► vhb

Si **90%** des séropositifs VIH ont déjà rencontré le VHB, environ **20%** sont considérés comme porteurs chroniques du VHB et coinfectés VIH-VHB, contre seulement **10%** chez les personnes négatives au VIH. De manière générale, la chronicité de l'hépatite B se définit par la **persistance de l'antigène HBs pendant plus de six mois.** Cette persistance nécessite une consultation chez un spécialiste et éventuellement un traitement antiviral. En cas de problèmes hépatiques, **il ne faut pas sous-estimer la détection du VHB** et utiliser tous les moyens nécessaires pour se faire. Il apparaît prudent que tous les séropositifs VIH, ou les personnes déjà porteuses chroniques d'une hépatite C, se fassent prescrire une recherche d'anticorps totaux et une recherche du virus VHB lui-même. **Il est alors à craindre que le pourcentage de coinfection VIH-VHB soit plus important que prévu.**

Parmi les coinfectés VIH-VHB, un tiers environ a vu son VHB se réactiver quelquefois de façon sévère. Ces réactions apparaissent surtout en cas :

- d'immunosuppression ou de taux de CD4 faibles < 200
- de cirrhose constituée due à une hépatite virale, toxique ou médicamenteuse
- de tumeur cancéreuse du foie.

Il est très important que votre médecin connaisse précisément votre statut VHB, afin qu'il puisse **surveiller et prévenir de tels événements.** Par un arrêté d'octobre 2000 paru au Journal Officiel, et en raison du mode de transmission sexuel du VHB, le dépistage peut être réalisé dans les Centres de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG).

► vhd

En cas de **coinfection VIH-VHB, le risque le plus sévère est une surinfection par le virus du VHD**, au pronostic souvent très lourd. Le VHD n'apparaît qu'en présence du VHB. Chez les personnes coinfectées VHB-VHD, la réplication du VHB est inhibée par le VHD, sauf en cas de **coinfection VIH où les trois virus peuvent répliquer** conjointement.

Pour le dépistage proprement dit, le médecin **procédera en deux temps** : Il ordonnera d'abord la recherche du "virus de l'hépatite B" pour déterminer s'il y a infection ou non et la recherche d'anticorps si l'infection a pu se présenter dans le passé et si l'immunité s'en est débarrassée. Ensuite, il ordonnera la recherche de l'ADN du VHB.

Suivant le contexte, il peut être très utile de réaliser d'autres sérologies : virus delta (VHD), VHC, syphilis, etc.

► vhc

La coinfection VIH-VHC est une source accrue de faux négatifs (20% au lieu de 5% pour les mono-infectés VHC) par des tests de dépistage classiques sérologiques. En matière de dépistage du VHC, les tests ELISA troisième génération, les plus demandés aujourd'hui, seraient **des outils relativement fiables.**

Par contre les tests de confirmation classique du VHC, de type RIBA, posent des **problèmes d'indetermination en présence du VIH** (10 à 25%, au lieu de 5% pour les mono-infectés VHC). Par ailleurs, **10% des patients VIH-VHC font une " séroréversion "** et négativent donc les tests de dépistage d'anticorps VHC. Mais une recherche par PCR confirmera une hépatite C chronique. Tout comme pour le VHB, **il est primordial** que les séropositifs VIH se fassent prescrire, en plus d'un test de dépistage classique et sérologique VHC, une recherche du virus VHC lui-même, par PCR.

► quelques chiffres

Quelques dates :

- 1997 Accessibilité du dépistage VHC en CDAG
- 1998 Prise en charge et suivi médical du VHC par le dispositif du VIH

Quelques pourcentages :

- Moyenne nationale d'accès au dépistage VHC = **8%**
- Dépistage VHC parmi ceux ayant fait un test VIH = **18%**
- Dépistage VHC parmi ceux n'ayant pas fait un dépistage VIH = **3,4%**

Quelques raisons des dépistages VHC, en Ile de France :

- 20% pour raisons professionnelles
- 33% pour raisons médicales
- 10% pour apparition d'une hépatite
- 2,5% pour relation sexuelle à risques
- environ 35% pour des raisons " autres "

En Ile de France et en PACA, la prévalence du VHC serait **trois fois plus élevée que le VIH.**

le sort vaccinal

Le Dr. Jenner, un médecin anglais, a observé à la fin du XVIII^{ème} siècle que les vachères, qui avaient été en contact avec des vaches atteintes par la vaccine, maladie bénigne pour l'homme, étaient immunisées contre la variole, maladie gravissime. Il eut l'idée, en 1796, d'inoculer la vaccine à l'homme dans le but de provoquer une immunisation. Toute la prophylaxie par les vaccins découle de cette découverte.

► hépatite A

À partir de 30 ans, il est **préférable de vérifier au préalable la présence d'immunisation** (anticorps anti-VHA totaux) qui rendrait la vaccination inutile. La vaccination peut être proposée dans les cas suivants :

- voyage dans un pays à fort risque endémique,
- personnel de restauration,
- personnes exposées.

Pour préparer les vaccins inactivés, les seuls utilisés en France, **le virus est multiplié** dans des cellules humaines **en culture puis inactivé**. Deux présentations de ce type de vaccins sont disponibles en France. Ils sont inactivés par absorption sur l'hydroxyde d'aluminium.

Le premier vaccin, Havrix (SmithKline Beecham) a été **commercialisé en 1992**. Il comporte deux dosages (adulte : 1 440 U/ml et enfant nourrisson : 360 U/0,5 ml). Il est administré par voie intramusculaire dans le deltoïde (muscle de l'épaule) :

- **chez le nourrisson et l'enfant** de 1 à 15 ans : deux injections à un mois d'intervalle et un rappel entre le 6^{ème} et le 12^{ème} mois après la première injection ;
- **chez l'adulte** : une injection suivie d'un rappel 6 à 12 mois plus tard.

Il existe une autre présentation pour l'adulte : Avaxim

adulte (Pasteur Vaccins).

Ce type de vaccination provoque peu d'effets secondaires. La réponse immunitaire, mesurée par la quantité d'anticorps produits, est élevée. **La durée de protection attendue est de 10 à 20 ans**.

Deux autres types de vaccins sont disponibles à l'étranger, ceux **de synthèse** ou ceux dits " **atténués** ". **Les vaccins atténués ne sont pas recommandés, et même dangereux pour les séropositifs VIH**.

Pour obtenir des vaccins de synthèse, on fait appel aux connaissances que l'on a du génome du VHA ainsi qu'aux **techniques de génie génétique** afin de produire des plasmides qui permettent la synthèse des antigènes vaccinaux. L'intérêt de ce type de vaccins est leur sûreté due à l'**absence d'agents contaminants naturels**.

► petit lexique avant de continuer

Ac : anticorps

Ag : antigène

HBs : antigène de surface du VHB

HBc : antigène postérieur du VHB

Immunoglobuline : la globuline est une protéine ayant des propriétés d'anticorps.

IgG : immunoglobuline qui marque une infection passée

IgM : immunoglobuline présente dans le cas d'une infection aiguë

► examens sérologiques dans l'hépatite A

L'apparition de l'anticorps **Ac IgM anti-VHA est précoce**, habituellement dès la phase précédant l'ictère (ou jaunisse). Quand les transaminases augmentent, l'IgM anti-VHA apparaît. Il permet alors d'**affirmer l'existence d'une hépatite A aiguë**. L'IgM anti-VHA disparaît habituellement en 2 à 6 mois (exceptionnellement plus) pour laisser la place aux **IgG anti-VHA, qui reflètent l'immunité vis-à-vis du VHA**. Les Ac IgG anti-VHA persistent très longtemps après l'infection initiale mais ne

sont pas recherchés en clinique.

En revanche, si l'on veut savoir **si un sujet est immunisé**, il faut exiger la recherche d'anticorps VHA totaux, **Ac anti-VHA totaux**. Faite avant une vaccination, elle **permet de déterminer la présence d'une d'immunité naturelle** en rapport avec une infection ancienne souvent passée inaperçue et d'éviter une vaccination inutile. La recherche d'anticorps VHA totaux est **impérative pour les séropositifs**.

► hépatite B

Il y a quelques années, on avait conseillé aux médecins **d'étudier, au préalable, l'immunité vis à vis du VHB** des personnes qu'ils allaient vacciner, afin d'éviter de vacciner des porteurs chroniques (Ag HBs positif) ou des personnes suffisamment immunisées (Ac anti-HBs et Ac anti-HBc positifs). Avec le temps, et probablement aussi pour des raisons économiques, **cette pratique s'est raréfiée**. Quoi qu'il en soit, pour les séropositifs, il faut impérativement effectuer une recherche des anticorps totaux **avant toute vaccination**, de façon à éviter une vaccination inutile.

La vaccination comporte **trois injections, dont deux rappels** à un mois et à 6 mois. **D'autres rappels sont souhaitables** en cas d'exposition à risques ou si les anticorps n'apparaissent pas dans les délais prévus. Il n'y a pas de recommandations en ce qui concerne des patients chez qui une deuxième vaccination n'aurait toujours pas marché. Toutefois, il ne faut pas oublier que, **même si un vaccin anti-VHB ne produit pas suffisamment d'anticorps** pour garantir une protection, il peut tout de même, en cas de contamination, **éviter un passage à la chronicité**.

Les dernières recherches en matière de vaccination **chez des séropositifs VIH** ont conclu à proposer une **injection d'interleukine 2 avant une vaccination anti-VHB**. En effet, l'interleukine, en **favorisant une réactivation immunitaire**, permet de garantir des taux de réponses vaccinales anti-VHB avoisinant les 100%. Il ne faut pas sous-estimer pourtant les **effets secondaires très lourds de l'interleukine**. Une étude sur un nombre de patients plus important permettrait de confirmer cette procédure.

► chronologie

- **1980** : Vaccin anti-VHB disponible en France,
- **1991** : Vaccin obligatoire pour le personnel de santé en France, alors que les recommandations de l'OMS exigent un dépistage élargi à l'ensemble de la population.
- **1994** : Campagne nationale de vaccination VHB, pour les nourrissons et les classes de 6^{ème}, prévue sur 10 ans, le temps que les nourrissons aient atteints la 6^{ème}.
- **1995** : Vaccination intégrée au calendrier vaccinal.
- **1998** : 26 millions de personnes vaccinées (environ 40% de la population générale) pour une diminution d'environ 66% de l'incidence du VHB (dont environ 80% des moins de 25 ans, 50% des moins de 50 ans et 20% des plus de 50 ans).
- **1998** : En octobre, suspension provisoire de la campagne de vaccination anti-VHB dans les collèges, en attendant les résultats d'études sur les risques du vaccin.
- **2000** : En mars, suspension définitive du vaccin anti-VHB dans les collèges.

► problèmes liés au vaccin

Des cas d'atteintes démyélinisantes centrales ou périphériques (sclérose en plaque, etc.), et des pathologies auto-immunes (allergies, etc.) ont été signalés. Il faut noter cependant que les bénéfices apportés par la vaccination sont très nettement supérieurs au risque minime d'être touché par une atteinte démyélinisante. La vaccination chez le nourrisson ne compte à ce jour aucun risque. De récentes publications auraient mis en cause **l'incidence de l'aluminium** qui sert de support à de nombreux modèles de vaccins, au sujet de **problèmes immunitaires et de sclérose en plaques** suite à une vaccination. Avant injection, pensez à vérifier que la composition du vaccin anti-VHB ne contient pas d'aluminium, **surtout en cas de séropositivité**.

► piste

Aux Etats Unis, **un vaccin "atténué", anti VHA et VHB en une seule injection**, vient d'être homologué par la FDA, Twinrix de Glaxo-Smithkline. Ce vaccin est absolument indispensable et il faut rappeler qu'il protège de l'hépatite A, B et D. En cas d'échec immunologique, (production d'anticorps protecteurs insuffisante), il a un rôle préventif contre un passage à la chronicité d'une hépatite B ou D. **La vaccination est un acte indispensable.**

une biopsie et c'est reparti

Le foie est de tous les organes celui qui a le plus fort débit sanguin, soit 1,2 litres par minute chez l'homme adulte. Lorsque l'organisme a besoin de sang, le foie est prêt à lui en fournir, car sa contenance représente le quart du volume sanguin circulant dans le corps humain. Pour remplir sa fonction de métabolisation, une cellule du foie commence par décomposer les substances qui lui arrivent. Puis elle trie, concentre et élimine les composants toxiques (xénobiotiques) sous forme concentrée. Il suffit d'une faible augmentation de la pression sanguine pour créer une surcharge en xénobiotiques et donc provoquer une hépatotoxicité.

► P 450

Les cytochromes **participent au métabolisme** de nombreux médicaments et en **permettent l'élimination**. Il en existe plusieurs familles. On a constaté que plus de la moitié des médicaments utilisés en thérapeutique humaine sont métabolisés par une famille principale appelée cytochromes P450. Ils sont **présents au niveau intestinal et hépatique**. Une substance qui augmente la vitesse du métabolisme du médicament sera dite inductrice et inversement une substance inhibitrice la diminue. **Il est important de connaître ces interactions** chaque fois que plusieurs médicaments sont associés, car leur action peut s'en trouver augmentée ou diminuée selon les cas.

► évolution

Il existe plusieurs types de lésions du foie, classés suivant leur évolution. Une modification de la production des cellules hépatiques (hépatocytes ou hépatoblastes), ou des agressions par des agents toxiques, viraux ou pathogènes, peuvent perturber le fonctionnement normal du foie, voire en modifier l'architecture.

A terme, si la cause de ces lésions hépatiques n'est pas trouvée, le foie sera incapable de détruire les cellules mortes et de les remplacer par des cellules jeunes de bonne qualité. **C'est ce qu'on appelle la nécrose.**

La modification des cellules hépatiques va entraîner des transformations microscopiques du tissu du foie. Cette altération localisée peut occasionner la formation d'un tissu de type fibreux. **C'est ce qu'on appelle la fibrose.**

Lorsque la fibrose devient importante, les lésions peuvent perturber certaines fonctions du foie. L'accumulation de tissu de type fibreux peut évoluer vers un tissu de type cicatriciel. **C'est ce qu'on appelle la cirrhose.**

► la cirrhose, c'est quoi ?

La cirrhose est une affection diffuse, évolutive ou pas, qui désorganise l'architecture normale du foie. Les **principales causes** de cirrhoses chez l'adulte sont notamment **l'alcool, le VHC et le VHB.**

Certaines fonctions de métabolisation peuvent être perturbées, et entraîner une modification des dosages de certains traitements. Le foie étant très fragilisé face aux agressions, **certaines traitements peuvent devenir dangereusement toxiques.** C'est pourquoi les patients co-infectés VIH-hépatite, avant d'atteindre le stade de cirrhose, doivent absolument être pris en charge par des spécialistes maîtrisant les contraintes liées à ces multiples virus, sachant reconnaître les effets secondaires des traitements, et travaillant en équipe. C'est un point essentiel car de nombreux séropositifs sont décédés à la suite d'erreurs de prescriptions dont les conséquences avaient été mal évaluées (antirétroviraux hépatotoxiques, toxicité des dosages d'Interféron, etc.).

Lorsqu'elle se complique, la cirrhose peut provoquer une **augmentation du volume du foie** qui obstrue le flux sanguin et augmente la pression dans la veine porte (hypertension portale). Cette hypertension **entraîne la constitution de voies de dérivations du flux sanguin**, à l'origine de varices oesophagiennes et d'hémorragies digestives. La cirrhose peut aussi **altérer des fonctions hépatiques** (insuffisance hépato-cellulaire), liée à la diminution du nombre de cellules hépatiques et à leur mauvaise qualité. Enfin elle peut être à l'origine de la formation de nodules qui peuvent évoluer en tumeurs cancéreuses (Carcinome Hépatocellulaire).

► ponction de biopsie hépatique (PBH)

Pour une ponction de biopsie hépatique, un échantillon de **tissu du foie, de moins de 0,5 mm** (1/200.000 du volume du foie), **est prélevé puis étudié** au microscope en laboratoire, par un médecin spécialisé en anatomopathologie (les "ana-pat"). La PBH est le **seul moyen de diagnostiquer de façon fiable** l'état des lésions et le niveau d'activité de certaines maladies du foie. Elle permet aussi d'**évaluer le besoin d'un traitement**. La biopsie est un examen essentiel ; les anomalies biologiques détectées par examen sanguin n'indiquent pas l'état des lésions.

Il y a **trois méthodes de PBH** :

- **par la voie intercostale** (méthode habituelle) : sous anesthésie locale ou générale (pas dans tous les services), on fait un prélèvement d'un échantillon microscopique de tissu du foie, à droite entre les côtes, à l'aide d'une aiguille. Son diamètre a pu diminuer avec les évolutions techniques, les douleurs et les effets secondaires aussi. Mais surtout, c'est la possibilité d'anesthésie générale, de courte durée, qui a permis de mieux répondre à ces problèmes.

- **par la voie transveineuse** : on passe une sonde (cathéter) dans la veine jugulaire interne, jusqu'au foie. Cette technique n'est autorisée qu'en cas d'impossibilité totale de la première méthode.

► complications

Les complications **bénignes** au cours de la biopsie du foie sont : un malaise, une douleur au point de ponction, une douleur irradiant l'omoplate dans les heures qui suivent. **Les complications graves sont rares mais peuvent être sévères** et justifient une surveillance étroite. Ces complications surviennent dans les six heures. En cas de doute, de douleurs, de malaises ou de difficultés respiratoires, contactez immédiatement votre médecin.

Les complications de la PBH **sont peu fréquentes**. Toutefois selon certaines études, la fréquence de ces complications est **environ de 2%, dont 0,05 % sont considérées comme très graves**. Compte tenu des estimations (en France environ **600.000 personnes VHC + et 150.000 personnes VHB +**), il y aurait un risque théorique d'environ 15.000 complications de PBH, dont 375 cas très graves.

Voilà qui justifie amplement toutes les **tentatives scientifiques** depuis 10 ans, **de trouver des marqueurs biologiques fiables** pour connaître le niveau des lésions du foie par une simple prise de sang. Récemment le Professeur Poynard, du service d'hépatologie de l'hôpital de la Salpêtrière aurait mis au point une méthode de calcul des lésions du foie, appelée "**Fibrotest**", **à partir des dosages de certains marqueurs**. Une étude comparative sera publiée à la rentrée.

En attendant un examen sanguin sûr, **la PBH reste le seul examen fiable**. Si vous vous interrogez ou si cet examen vous inquiète, n'hésitez pas à faire appel aux associations de malades des hépatites et du sida.

► lire les résultats de PBH

Le compte rendu de cet examen comporte un résultat facilement lisible appelé **score Métavir**. Deux lettres suffisent pour préciser le score, "A" et "F".

En fait, la première **lettre A, signifie le niveau d'Activité ou d'Agressivité du virus**. Ce niveau est **gradué de 0 à 3**, sachant que :

- **A 0** = hépatite asymptomatique, sans activité.
- **A 1** = activité minime,
- **A 2** = activité modérée, mais conséquente pour les co-infectés, ATTENTION : **pour les co-infectés VIH, il s'agit en fait d'un seuil d'alerte qui justifie une mise sous traitement**. Le niveau suivant, A3, peut devenir particulièrement difficile à contrôler, compte tenu de l'impact des traitements antirétroviraux VIH qui sollicitent un foie déjà fragilisé.
- **A 3** = activité sévère, niveau maximal. A ce niveau d'activité un traitement est systématiquement proposé car la progression des lésions va très vite et la cirrhose n'est plus très loin.

La deuxième **lettre F indique le niveau de fibrose**, c'est à dire l'étendue des dégâts et des lésions actuelles sur le foie. Ce niveau **gradué de 0 à 4**, indique :

- **F 0** = pas de fibrose
- **F 1** = fibrose légère
- **F 2** = fibrose moyenne, ATTENTION : **pour les co-infectés VIH, il s'agit d'un seuil d'alerte qui justifie pleinement une mise sous traitement absolue**. En effet, à cause du VIH, une cirrhose peut se déclarer trois fois plus vite. Ne sous-estimez surtout pas l'importance des examens et d'un suivi régulier, y compris pour refaire une biopsie tous les deux ans.
- **F 3** = fibrose avancée, sans cirrhose
- **F 3/4** = pré-cirrhose (utilisé par quelques hépatologues pour signifier une cirrhose dépistée en cours de constitution).
- **F 4** = cirrhose du foie

A partir de l'évaluation des lésions sur le foie et du niveau d'agressivité du virus, **on peut établir plusieurs scénarios**. Pour les co-infectés VIH-hépatites, tant que le score est inférieur à A2/ F2, il est envisageable de reporter à une date ultérieure la mise en route d'un traitement très contraignant.

ATTENTION ! A partir du stade de cirrhose, les médecins utilisent le score de Child-Pugh, et non plus le score métavir. **Ce score de Child-Pugh détermine trois stades de gravité** croissante, **désignés A, B et C**. Ce score est défini par des critères clinico-biologiques :

- bilirubinémie,
- albuminémie,
- temps de prothrombine,
- existence d'une ascite
- existence d'une encéphalopathie.

► après la biopsie

Il faut compter, suite à l'annonce des résultats de biopsie, environ **trois mois minimum pour pouvoir se former et s'organiser** avant de démarrer un traitement antiviral. Parce qu'**il est impensable de démarrer un traitement à base d'Interféron du jour au lendemain**. Si vous rencontrez une telle situation parce qu'un médecin propose un traitement sans vous avoir fourni les informations nécessaires, n'hésitez pas à le signaler aux différentes associations de malades des hépatites dont vous trouverez la liste dans ce numéro. Elles pourront vous conseiller. En effet, aujourd'hui, **le dialogue et la formation continue patient-médecin ne sont plus une faveur, mais la base minimale d'un travail efficace face à des maladies complexes et des traitements lourds**.



**qu'est-ce que
tu prends ?**

alcool tolérance zéro

La prise d'alcool en concurrence avec une infection hépatique à VHB ou VHC est un facteur aggravant d'évolution vers un stade avancé de l'hépatite. Le métabolisme de l'alcool développe une toxicité qui nuit au foie et qui a une incidence sur les mécanismes immunitaires.

► la tradition millésimée

En France, l'alcool est un sujet délicat qui dérange les us et coutumes. Beaucoup de gens récusent l'idée que l'alcool peut devenir un problème. Sous les préjugés, les réticences, les comportements de dénégation, **se cache le poids de traditions séculaires** qui ont institutionnalisé la prise de boissons.

L'alcoolisme recouvre en fait des réalités très multiples. Intégré au tissu social et culturel, il peut par exemple s'associer aux **plaisirs de la table**, à une acte de sociabilité. Il correspond alors à une **gestuelle de groupe**. Il est pernicieux car il peut passer inaperçu. Les dégâts qu'il provoque au bout du compte, eux, ne le sont pas.

Il peut aussi répondre de manière plus tranchée à un mal-être ou être le signe d'une accoutumance : c'est **l'alcoolisme solitaire**. L'individu boit seul. Cet alcoolisme est l'un des versants extrêmes de l'alcoolodépendance.

D'autres tableaux existent. Il en ressort que l'alcool, en association ou non à d'autres produits psychotropes, **est une drogue dure** qui provoque des dégâts physiques et psychiques importants, dont quelques millions d'usagers arrivent à minimiser les conséquences en s'imposant une consommation récréative.

► vih + alcool + hépatites = une addition salée

Une étude réalisée à l'hôpital Beaujon a montré une **corrélation entre la Consommation Déclarée d'Alcool (CDA) et la quantité d'ARN VHC dans le sang** : cette

étude montre que la consommation d'alcool, même dans des proportions raisonnables, augmente la réplication du VHC, par l'intermédiaire d'effets immunodépresseurs. A l'inverse, une diminution de la consommation d'alcool entraîne une diminution des quantités d'ARN VHC. **Les effets additionnés de l'alcool et d'un virus hépatique aggravent donc plus rapidement l'histoire naturelle de l'infection à VHB ou VHC**, avec un risque important de cirrhose. On observe des transaminases élevées, et des indices d'activité et de fibrose plus élevés chez les patients consommateurs d'alcool que chez les abstinentes. Une étude italienne a par ailleurs montré que le risque de carcinome hépatocellulaire (cancer du foie) est deux fois plus élevé chez les patients qui consomment plus de 80 g d'alcool par jour.

Il est **indispensable d'évaluer la consommation d'alcool** des patients qui consultent un hépatologue, afin d'envisager la **modification du comportement** face à la boisson. Voir l'auto-questionnaire sur :

<http://perso.wanadoo.fr/...sos.hepatites.franche.comte/quaudit.htm>

D'après le témoignage de nombreux cliniciens, environ 50% des patients touchés par l'hépatite C réduisent de manière spontanée leur consommation d'alcool. **Il est important d'obtenir une consommation modérée pendant les six mois qui précèdent toute biopsie hépatique.** Une biopsie pratiquée trop tôt chez une personne habituée à la boisson ne permet pas de distinguer clairement si les lésions observées sont dues au VHB ou VHC seuls ou si elles sont aggravées par la prise continue d'alcool. Or l'indication d'un traitement antiviral repose sur l'observation des lésions occasionnées par le virus seul.

Au cours du traitement antiviral destiné à combattre l'infection VHB ou VHC, **l'abstinence absolue doit demeurer le mot d'ordre** : l'alcool peut réduire l'efficacité du traitement : augmentation éventuelle de la charge virale, modification des paramètres immunitaires et hépatiques, aggravation des lésions du foie et mauvaise tolérance de l'alcool pendant la durée du traitement, sans oublier fatigue accrue, troubles de l'humeur, irritabilité et violence.

► vers une démarche associative

Avant de commencer tout traitement antiviral, il faut s'efforcer de négocier l'arrêt de l'accoutumance du patient afin d'**accroître les chances de réussite du traitement**. Des réseaux, comme l'ANPA, existent, qui aident les personnes qui le souhaitent dans leur démarche. A Lyon, l'association "**Ruptures**" a mis en place un groupe de parole autour de l'alcool. L'usager peut se raconter dans la confidentialité. Cet espace de parole a pris sa place dans une politique plus globale de réduction des risques. Une orientation vers des centres de sevrage d'urgence d'une durée de 7 à 10 jours, ou vers des cures plus classiques est proposée aux usagers qui le demandent.

► inégalités, exclusions

Un point sensible subsiste, largement débattu au sein du corps médical et des associations : **est-il acceptable d'entendre un médecin refuser à un patient dont l'état le justifie un traitement antiviral coûteux, au seul prétexte que l'alcoolodépendance du patient peut aboutir à des résultats moindres à l'issue du traitement** ? De la même façon, aujourd'hui, la majorité des études contrôlées de bithérapie anti VHC excluent des patients qui consomment plus de 4 UIA (soit 40 grammes). Ces exclusions de fait sont-elles recevables en droit et sur le plan éthique ? Parce que le traitement des infections à VHB ou VHC va croissant, parce que le système de santé sera confronté plus fréquemment aux problèmes d'accoutumance à l'alcool, il viendra un moment où **nous ne pourrions plus faire l'économie de ce débat**.

► mesurer sa consommation d'alcool

L'Unité Internationale d'Alcool (UIA) est égale à 10 grammes d'alcool. **Une consommation nulle ou faible** d'alcool est définie par la consommation de **1 à 2 UIA par semaine**.

A titre indicatif, une UIA, ou 10 grammes d'alcool c'est : 1 verre de vin rouge de 10 cl à 12°, 25 cl de bière à 5°, 2,5 cl de whisky à 45° ou 2,5 cl de pastis à 45°.

Un **tableau de classification** peut rendre compte du comportement d'un individu face à la boisson : abstinance / consommation occasionnelle modérée / consommation quotidienne modérée / consommation excessive sans alcoolodépendance (récréative ou quotidienne) / l'alcoolodépendance, repérable par la présence de symptômes de sevrage (sueurs, tremblements, irritabilité, soif irrépressible, alcoolisme matinal, etc.).

La virémie VHC augmente dès deux verres par jour. C'est pourquoi **un conseil de grande modération et mieux ; de pause totale doit être formulé en direction des personnes coinfectées**, afin que la consommation d'alcool ne dépasse pas 2 verres d'alcool par jour.

► lire entre les vignes

Dans ce contexte assez sombre, quelques découvertes enjolivent l'avenir. De nombreuses études prétendent qu'**une consommation modérée de vin rouge de bonne qualité renforce la protection de l'organisme face à certaines maladies**. Pourtant, les scientifiques ont toujours **beaucoup de mal à expliquer les mécanismes exacts** qui sont à l'origine de ces effets

bénéfiques sur la santé. La façon selon laquelle le vin rouge, consommé avec modération, réduit la survenue de maladies cardiaques, de cancers et d'artériosclérose n'est pas tout à fait élucidée. Le professeur Ludovic DROUET (hôpital Lariboisière, Paris) remarque que quelques **de vin a des effets positifs sur trois facteurs importants pour les artères** : le taux de cholestérol, la régénération des cellules et la coagulation du sang. Selon des essais in-vitro, **les polyphénols contenus dans le vin joueraient un rôle essentiel**, leur principe actif s'apparentant à des antioxydants. Ils jouent un **rôle d'éponge contre les radicaux libres**, intermédiaires chimiques particulièrement nocifs. Les polyphénols ont, à ce titre, de remarquables propriétés biologiques. Les polyphénols **présents dans la peau et les graines du raisin**, participent à la couleur de la grappe. On en trouve aussi **dans le thé, les légumes et le chocolat**. Mais le vin rouge, produit selon la méthode traditionnelle, est riche d'au moins 200 composants phénoliques différents, soit 10 fois plus que dans le vin blanc. La concentration la plus élevée a été trouvée dans la peau du raisin (50 à 100 micro grammes/gramme de peau) et dans le vin rouge, beaucoup plus que dans le vin blanc ou le jus de raisin.

► les resveratrols

Une famille particulière de polyphénoliques, les resveratrols, **posséderaient une vertu de régénération**, déclare le Dr Marie-Claude GAREL (maternité ICGM du Port Royal). Le principe actif, voisin de celui de l'hydroxyurée, est à l'étude depuis quatre ans. Le Dr Francis RAUL (Université Louis Pasteur à Strasbourg) signale que les resveratrols **auraient aussi des qualités anti-cancérogènes**. Ils empêchent la prolifération de cellules cancérogènes et la formation de tumeurs dans l'intestin, **en inhibant l'enzyme COX-1** (cyclooxygénase-1) présente dans de nombreux cancers.

► buvez bon, ne mourrez jamais

Cependant, les bénéfices réels des resveratrols n'ont toujours pas été démontrés sur l'humain.

Nous ne connaissons pas encore les particularités de métabolisation et les impacts sur le foie.

Ensuite, **il ne faut surtout pas recommander une augmentation de consommation de vin rouge** afin d'accroître la concentration de resveratrols à l'occasion d'un problème hépatique. Les effets nuisibles de l'alcool occasionnent des problèmes nettement supérieurs aux éventuels avantages des resveratrols : lésions sévères du foie et risques de dépendance majeurs.

Même si l'on peut admettre qu'une consommation modérée et très occasionnelle de vin rouge de qualité, " mis en bouteille chez le récoltant ", pourrait ne pas apparaître systématiquement nuisible, **il demeure préférable, avant d'en parler avec votre oenologue favori, d'évoquer le sujet avec votre médecin traitant.**

drogue, substitution, et le foie ?

Vu que les laboratoires pharmaceutiques refusent d'étudier les drogues illicites, les principes émis ci-dessous ne sont que théoriques, basés sur des études in vitro en laboratoire privé, ou à partir d'expériences empiriques constatées par des médecins traitant des usagers de drogues actifs, et ne sont en aucun cas à considérer comme un mode d'emploi fiable pour " augmenter les doses ". Notre souci est de fournir des éléments de discussion en vue d'un débat ouvert afin de nourrir un dialogue à partir des pratiques mais surtout des envies et des plaisirs des usagers de drogues.

► méthadone

Le métabolisme de la méthadone, utilisée aux Etats Unis depuis environ quarante ans, n'est connu que depuis six ans environ. Dans le foie, 80% des traitements antirétroviraux passe par la même porte ; le cytochrome P450. Si en général, **les antirétroviraux ont tendance à sous doser la méthadone, l'alcool a plutôt tendance à en augmenter ses concentrations dans le sang**, d'où des risques d'overdoses. En cas de sevrage alcoolique ou de vacances thérapeutique VIH, il ne faut pas oublier de modifier si nécessaire les dosages de méthadone. Le dosage plasmatique de référence serait de 400 à 600 nanogrammes / ml de sang. En dessous de ce dosage des risques de somnolence accrue sont constatés.

► buprénorphine

En matière de buprénorphine, nous n'avons que quelques années de recul. La métabolisation de la buprénorphine est à peu près **équivalente, qu'elle soit prise en mode sub-lingual ou par injection**. Les conséquences de l'injection du Subutex sont parfois catastrophiques car elles peuvent être à l'origine d'abcès. En dépit de ces risques, les laboratoires Schering-Plough refusent toujours de lancer des études sur les interactions des produits excipients de la version actuelle du Subutex. L'association de ces produits de substitution avec d'autres traitements est toujours un problème difficile. Les besoins de la population d'usagers de drogues, souvent motivés quand il s'agit d'entreprendre une démarche de substitution, sont réels. Mais **la majorité des laboratoires pharmaceutiques refuse de faire des essais associant leurs molécules aux produits de substitution**. Bien évidemment, leur refus est catégorique dès qu'il s'agit d'entreprendre une étude avec des produits illicites. Dans la plupart des essais thé-

rapeutiques sur la co-infection VIH / hépatite, les usagers de drogues en substitution sont exclus. Quand ils ne le sont pas, aucune importance ne leur est accordée. Il serait pourtant indispensable de regarder précisément leurs spécificités, même si l'ANRS promet de rattraper le retard en la matière. Quelques rares études ont été faites en France, en Espagne et en Italie.

► sulfate de morphine

Les risques d'interactions pharmacologiques, selon les professionnels français ayant utilisé des sulfates de morphine en substitution, **paraissent moindre qu'avec les autres produits de substitution**.

Depuis le procès de Montpellier, peu de médecins sans doute se risqueront à confirmer des propos pourtant tenu publiquement auparavant. Ce qui a mené certains de ces médecins à envisager d'utiliser ce produit dans cette indication, est avant tout le résultats d'échecs avec la buprénorphine et la méthadone, mais c'est aussi la survenue de problèmes liés à l'injection de Subutex, (abcès irrésorbables, problèmes de diabètes).

Pour des patients **décidés à entreprendre une prise en charge de leurs infections virales**, souvent multiples, **de nombreux médecins ont envisagé les avantages des sulfates de morphine**. Ces dérivés naturels de l'opium qui ont des propriétés en terme de substitution, permettaient d'offrir aux patients un produit rappelant certains effets psychoactifs des opiacés. Cette étape préliminaire a permis à plus d'un usager dépendant des opiacés, de retrouver le contact avec des structures de soins et de prise en charge sociale, pendant que d'autres trouvaient avec ce produit, une substitution leur permettant d'envisager des traitements antiviraux et antirétroviraux.

Enfin, même si les morphiniques n'ont pas d'hépatotoxicité propre, **il faut rester prudent en cas de cirrhose et / ou d'insuffisance hépatocellulaire**. Une échographie décèlera systématiquement une dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatiques, habituellement asymptomatique, ne justifiant pas de prise en charge diagnostique ou thérapeutique particulière. La morphine dilate le sphincter d'Oddi, connexion des canaux transportant le suc pancréatique et la bile vers le duodénum, provoquant ainsi cet état nauséux, fréquent avec les opiacés. Les nausées dues aux opiacés ne sont donc pas forcément de type allergique ou toxique, ce sont les contractions de ce sphincter qui sont perçues comme douloureuses, lors des nausées.

► héroïne

A l'occasion des 40^e rencontres du CRIPS, le 16 novembre 2000, lors du débat avec la salle, Barbara Broers, chef de clinique, responsable de recherche, division d'abus de substances de Genève, explique très clairement un des intérêts majeurs de la prescription d'héroïne pour des patients séropositifs au VIH et/ou hépatites.

L'héroïne n'étant pas métabolisée par le foie, elle ne risque quasiment pas de créer d'interaction avec la prise de traitement chronique et de plus, l'héroïne n'a pas d'effets sur l'immunité qui soit documentés dans son centre, qui pratique un suivi de 1.700 patients.

► cocaïne et crack

Le crack n'est que la première étape mal raffinée, dans la préparation de la cocaïne. Il s'agit en fait d'une sorte de cocaïne à fumer ou à inhaler. **Elle n'est pas métabolisée par le foie et le cytochrome P450**, notamment. Il y aurait théoriquement de moindres risques d'interaction avec les traitements antirétroviraux. **Toutefois, la cocaïne et le crack ont une hépatotoxicité indirecte.** Les complications cardiovasculaires (perturbations de la pression artérielle et du rythme cardiaque, augmentation de la pression sanguine vers le cerveau, hémorragie des alvéoles pulmonaires, baisse de l'oxygène dans le sang), liées à la cocaïne et au crack, peuvent occasionner des hépatites de choc, de forme aiguë ou chroniques.

► mode d'emploi

Ces données ne sont en aucun cas exhaustives.

Pour chaque famille de molécules, nous n'avons mentionné que les plus courantes, ou les plus dangereuses. Une fois encore ces données sont publiées **à titre d'indication**, en vue d'argumenter un débat avec votre médecin prescripteur, avant l'initiation d'un nouveau traitement anti-retro viral, ou d'une éventuelle modification des molécules ou des dosages de celui en cours.

Concernant les usagers occasionnels ou pas, de certaines molécules à des fins stupéfiantes et récréatives, il s'agit de vous montrer que parmi tous les antirétroviraux disponibles aujourd'hui en France, la famille des analogues nucléosidiques est celle qui présente le moins risques d'interactions. Aussi pour les séropositifs n'étant pas encore résistants à ces molécules, il est alors **important de redoubler de vigilance pour bien prendre son traitement selon la prescription**, afin de ne pas épuiser trop vite une solution pharmacologique à moindre risques.

Pour les coinfectés VIH-hépatite déjà sous traitement antirétroviral, envisageant de débiter un traitement contre leur hépatite, il faut savoir que **les données sur ces traitements sont encore très récentes** et à apprécier selon l'évolution des recherches.

En tout cas **pour toutes les personnes devant prendre de l'interféron**, il est conseillé de prendre de l'aspirine avant chaque injection si nécessaire. Or vous verrez que **l'aspirine et le paracétamol présentent aussi quelques risques d'interactions à surveiller**, sans compter les risques de toxicité grave en cas de dosage supérieur à 3g par jour, si nous devons en prendre régulièrement. Toutefois dès la deuxième ou troisième injection, vous pouvez essayer de vous passer d'antalgiques, car bon nombre de personnes n'ont des problèmes de migraine qu'occasionnellement et souvent ils arrivent une à deux heures suite à l'injection. Il vaut mieux prendre des traitements si nécessaire, car nous avons assez de molécules comme ça avec nos quelques multi-thérapies, pour en plus alourdir les risques d'événements indésirables. N'oubliez pas d'en parler avec votre médecin ou de prendre les décisions avec lui.

c'est fou

Une personne qui développe plusieurs pathologies virales peut avoir besoin d'un soutien psychologique assuré par un spécialiste. S'ajoute à la séropositivité au VIH, qui suscite déjà un très fort ébranlement des habitudes et des repères, des traumatismes spécifiques, qui coïncident avec une affection hépatique.

L'annonce de la co-infection s'accompagne de deux phénomènes que l'on observe de façon bien plus importante que dans la population générale : **l'anxiété et la dépression**, qui peuvent d'ailleurs se conjuguer sous la forme de **troubles anxio-dépressifs**.

► l'anxiété ou le sens à la dérive

L'anxiété s'exprime sous sa forme la plus commune par une **interrogation sur l'espérance de vie et sur la manière dont désormais elle va s'organiser** : les projets que l'on formulait sont soudainement contrariés. L'angoisse d'une vie écourtée désoriente et bouscule un scénario qui avait été imaginé sans une maladie invalidante. La médiocre efficacité des traitements proposés pour l'instant contribue à cette anxiété.

La norme sociale est pesante et prégnante. Elle accentue les effets anxiogènes de l'annonce d'une multi-séropositivité. Le ton de la culpabilisation paternaliste traduit bien ce discours normatif, et les interdictions qui auraient été bafouées sont rappelées. "Mon enfant, que fais-tu de ta sexualité ?". "Mon enfant, quelle est ton attitude face aux drogues ?". "Mon enfant as-tu pris soin de ton corps ?". De fait, **c'est la liberté même du patient qui se trouve contrariée.**

Le désir de procréer se trouve aussi, sur le moment, contrecarré. "Pourrai-je jamais avoir un enfant ? Et si oui, vivrai-je assez longtemps ?"

L'anxiété s'organise sous l'angle d'une 'infectivité ressentie' : **c'est la part de subjectivité de la co-infection**, qui correspond à la façon dont chacun de nous vit et répond à l'impact de la maladie. Elle prend la forme d'une blessure ou d'une morsure, qui n'est pas immédiatement corrélée au bilan clinique du patient. Mais elle doit être prise en considération au même titre que l'infection elle-même.

► dépression, la vie n'a plus de sens

Les troubles associés à la dépression s'articulent selon **une ligne plus profonde, finalement assez cohérente** : perte partielle ou complète de la libido et du plaisir, irritabilité, pessimisme, tristesse, troubles du sommeil, insomnie et apathie sont les symptômes les plus évidents de l'état dépressif.

Le reniement de la dépression contribue quelquefois à fausser le diagnostic : seules des fatigues lourdes, des douleurs corporelles, des pertes de poids sont repérées.

Entre autres symptômes, la consommation sexuelle effrénée qui peut conduire à un relâchement de la protection des rapports sexuels (relapse), le désir de brûler frénétiquement ses cartouches peuvent illustrer une forme de dépression sourde et latente.

► l'interféron ou le délire des sens

L'interféron intervient sur le comportement de nombreux patients pendant et après le traitement, en **modifiant leurs prédispositions comportementales**. Des cas fréquents de détérioration de l'humeur, de troubles neurologiques ont été rapportés. Les patients ayant des antécédents dépressifs légers ou lourds peuvent voir les troubles de leur humeur s'accroître. On observe, **sous interféron, 8 à 15 % de survenue de dépressions très sévères**, nécessitant l'arrêt du traitement.

D'autres signes peuvent surgir : confusions mentales, obsessions, phobies, psychoses. Plus de la moitié des personnes sous interféron rencontrent des troubles de l'humeur ou de la responsabilité.

Le commencement d'un traitement par interféron ne peut se faire sans que le médecin ait déterminé le profil psychologique du patient, avec son aide. A ce titre, des mesures doivent être prises en accord avec l'hépatologue, l'infectiologue VIH et le psychothérapeute pour définir au mieux les modalités de suivi psychologique accompagnant le traitement : faut-il proposer une psychothérapie à partir d'antidépresseurs ? Favoriser un entretien au long cours avec un psychothérapeute ? Associer les deux ?

► est-ce que tu m'écoutes ? est-ce que tu m'entends ?

Il faut bien convenir que la prise en charge de ces troubles n'est pas assurée partout comme il conviendrait. Il s'agit d'abord et avant tout d'**aider chaque individu à essayer de comprendre comment il se représente ses différentes pathologies**, dans une relation de confiance et de proximité. Cette relation, souvent, il la recherche et ne la trouve pas. L'objectif est de renouer avec une multiplicité de repères perdus : relation sociale, familiale, professionnelle, et affective.

Or **le versant psychologique est trop souvent négligé au profit du caractère technique des examens**. Pourtant le corps médical est attendu aussi sur le terrain de la qualité d'écoute.

Y aurait-il un manque de disponibilité des praticiens médicaux ? **La charge émotionnelle de la maladie est forte et les spécialistes y sont peu préparés**.

Une prise en charge cohérente est certes difficile mais une formation sur l'aspect psychologique et psychiatrique s'avère indispensable.

Par exemple, **le réseau ville/hôpital** dont on parle si souvent **a encore besoin que l'on s'efforce de l'organiser plus concrètement**. C'est l'une des voies qui peut conduire à la reconquête d'un sens.

► avec Séverine, confidences sur le divan

Quand tu as commencé ton traitement par interféron, as-tu bénéficié d'une intervention d'un psychologue ou psychiatre, ou d'un suivi ou d'une assistance psychologique ?

Je n'ai tout d'abord pas ressenti le besoin de consulter un spécialiste. Mon médecin hépatologue à l'hôpital m'avait précisé que si je remarquais le moindre changement d'humeur ou autre, il fallait que je le lui dise. Mais elle ne m'a, en aucun cas, spécifié que je pouvais bénéficier d'une aide psychologique, et qu'il y avait des psychologues et psychiatres dans le service hépato. J'ai remarqué qu'au bas des feuilles de prescription étaient indiqués les noms d'une psychologue et d'un psychiatre, travaillant dans le service. Au bout de 4 mois de traitement laborieux, j'ai commencé à me sentir mal, nerveuse, angoissée, et je suis allée voir la psychologue, toute seule comme une grande. Lorsque j'ai revu par la suite l'hépatologue, je lui en ai parlé, elle a eu l'air étonnée ; visiblement, la psychologue et elle ne s'étaient pas concertées ! De quel suivi médical des patients parle-t-on !?

Il est primordial que tous les agents et personnels de santé s'accordent et travaillent ensemble. J'ai, par la suite, quitté l'hôpital et changé d'hépatologue. Je consulte maintenant en ville. Il n'y a pas de comparaison. J'ai le sentiment d'être actrice à part entière de ma santé et de mon corps, et non d'être un objet ou cobaye.

Quels sont les effets psychiques qu'il te semble avoir ressentis ?

Une grande fatigue, une sorte de lassitude... J'ai commencé par me sentir irritable, et désagréable, surtout avec mon entourage proche, et puis aussi très nerveuse, angoissée, avec parfois des envies de pleurer. J'ai vu la psychologue trois fois, elle m'a beaucoup aidé. Elle m'a expliqué qu'il y avait deux types de " comportements " face à la maladie et aux traitements, soit on ressent directement les effets psychiques et physiques d'un traitement (avec tout ce que cela peut impliquer : asthénie, angoisses, état dépressif, psychiatrie lourde, suicide...), soit la maladie et le traitement ne sont que des révélateurs d'angoisses ou névroses pré-existantes, refoulées et/ou plus ou moins bien contrôlées, qui resurgissent à la prise d'un traitement. Dans ce cas, il n'y a pas de prise en charge psychologique possible dans le cadre de l'hôpital. Il faut suivre une psychothérapie et voir un psychiatre. Les effets psychiques ressentis ont disparu sitôt après l'arrêt de mon traitement.

Quels changements sont intervenus pendant et après le traitement dans ton projet de vie ?

J'ai parfois du mal à me projeter, à envisager quelle sera ma vie dans 10 ou 15 ans, mais à part ça...

Sur le plan professionnel ?

Aucun changement dans ma vie professionnelle, je suis toujours lectrice, pour les enfants, et j'espère continuer à l'être longtemps. Même sous traitement, j'ai continué à travailler avec la même ardeur. C'était important, je crois, pour moi, de continuer et d'être là.

Au sein de ton réseau d'amis ?

Mes amis sont merveilleux, ils ont toujours été là, même quand je ne voulais pas. Je crois que ça a été difficile aussi pour eux, mais maintenant tout va bien.

Dans tes relations amoureuses, sentimentales ou sexuelles ?

Il se trouve que mon petit ami a aussi une hépatite C chronique, alors ça complique un peu les choses. Enfin, un peu, au début. Nous sommes toujours ensemble, amoureux... Je dois avouer que l'association interféron+ribavirine et le sexe ne font pas bon ménage... C'est en tout cas l'expérience que j'en ai. Durant mon traitement, mon petit ami et moi avions très peu de relations sexuelles (pour le libido). J'avais depuis longtemps un désir d'enfant. Il est toujours là...



**quand
rien ne va plus**

effets secondaires le grand inventaire

Retrouver une qualité de vie est le but principal d'un traitement contre l'hépatite. Pour les coinfectés, cet objectif est d'autant plus important que les pronostics de succès virologiques sont moins bons. Le manque de confort joue un rôle évident sur la combativité, les effets secondaires et la capacité de les gérer. Il est très important de choisir le traitement et le dosage le plus efficace, mais aussi le plus facilement toléré. Vu la grande probabilité de survenue d'effets secondaires, et le fait qu'ils peuvent survenir à n'importe quel moment du traitement, il faut toujours garder la possibilité d'adapter les dosages en fonction de la tolérance.

► origine

10% des patients mono-infectés par le VHC ne ressentiraient **aucun effet secondaire** de la bithérapie VHC ; **20%** ont des effets secondaires **particulièrement sévères**, nécessitant une interruption urgente ou définitive du traitement. Les **70%** restants ressentent donc des effets secondaires **plus ou moins supportables**. Ces

conséquences pourraient être évitées dans la plupart des cas par des **modifications de dosages**, que les médecins ont souvent du mal à envisager. Faute de prise en charge, la majorité des patients inventent des recettes et des **approches pragmatiques et individuelles pour faire y face**. Seule une charge virale maintenue indétectable et une baisse importante de l'activité du virus permettra une amélioration notable et surtout durable de la qualité de vie.

Il est très **difficile de faire la part**, parmi les effets secondaires, **de ce qui revient à l'activité des virus et de ce qui revient aux traitements**. Pour cela, il faut prendre en considération :

- les effets secondaires **liés à l'activité d'un virus** et à sa réplication.
- les effets secondaires **de plusieurs virus, qui peuvent s'annuler, s'amplifier ou devenir d'une autre nature**.
- ces effets secondaires se trouvent très souvent **amplifiés par les traitements**.
- les effets secondaires **dûs aux traitements**, qui comme les virus inter-agissent entre eux.

► les sens

De nombreux patients ressentent des **troubles de la sensibilité** se traduisant par la perception de sensations anormales. Ce sont souvent des **effets ponctuels** qui ne durent que très rarement mais **peuvent se répéter**. Interprétés à tort comme des hallucinations, ce sont pour-

tant des choses tout à fait réelles auxquelles d'habitude on n'aurait pas prêté la moindre attention. Mais ils sont là, au premier plan et **peuvent devenir très perturbants**, si on ne relativise pas. Il peut s'agir d'une augmentation des sens (toucher, ouïe et odorat) ou d'une diminution (vue et goût).

Vue

Trouble de la vision et sorte de brouillard, sensation d'être " dans les nuages " ou diminution de l'angle du champ visuel. Ces problèmes rétinien peuvent être liés à d'autres pathologies. Il est recommandé de faire un examen initial (fond d'œil), surtout pour les personnes ayant déjà des difficultés de la vue, les diabétiques ou les hypertendus. Tout patient se plaignant de troubles visuels doit passer un examen ophtalmologique. Ces désordres ophtalmologiques (conjonctivites, nodules cotonneux, occlusions de l'artère ou de la veine rétinienne, décollements ou hémorragies rétiniennes) ont été rapportés dans 2% des cas.

Ouïe

Ouïe très développée, hyper " auditive ", sensation d'entendre des voix " très éloignées ", mais pourtant bel et bien réelles. Par ailleurs ont été observées des otites moyennes, et très rarement des pertes de l'audition, temporaire.

Odorat

Odorat très développé et agressé par des odeurs pourtant naturelles. Une congestion nasale fréquente détériore la qualité de respiration. Sécheresse nasale. N'hésitez pas à faire des pulvérisations nasales ou "bains de nez" régulièrement.

Goût

Goût persistant dans la bouche, de type "métallique" ou "plastique" qui peut dénaturer la perception des autres goûts. Au cas où cette sensation persiste, il est important d'en parler car elle peut entraîner une perte d'appétit, ou un dégoût. Il ne faut pas hésiter à tester d'autres aliments.

Toucher

Toucher hypersensible qui peut occasionner des inquiétudes quand il s'agit d'un " petit bouton " qu'on croit sentir se développer. Ce trouble pourtant, peut être l'occasion de redécouvertes surprenantes.

► **équilibre psychique**

Facteurs sociaux

Face à un traitement chacun trouve sa réponse, sa façon de réagir. Chaque malade évolue dans un système particulier qui lui est propre. Pour mieux appréhender des problèmes de qualité de vie, on ne peut se contenter de théorie. Les problèmes de qualité de vie du patient ont un retentissement fort sur la qualité de vie de son entourage proche, familial, amical et professionnel. Le retentissement en termes de licenciements et perte d'emploi, de séparations et divorces, d'exclusions d'un groupe amical ou associatif, ne sont pas rares et doivent absolument être prise en compte, si on veut pouvoir les prévenir et les éviter.

Manque d'énergie et fatigue

Les problèmes de manque d'énergie sont tellement fréquents qu'ils sont considérés comme un signe précurseur de l'hépatite. On observe une moindre capacité à récupérer, car il n'y a plus de sommeil profond. Le sommeil est souvent agité ou perturbé, qu'il soit nocturne ou diurne. Ceci provoque un état continu de somnolence, voire des insomnies (40%). Sous traitement, 60% des patients res-

sentent une grosse fatigue, invalidante dans 20% des cas (syndrome de fatigue chronique). Elle est à l'origine de difficultés de concentration intellectuelle (20%), et de fragilité ou d'hypersensibilité émotionnelle (10%). Souvent une hypotension semble associée, en alternance avec des périodes d'hypertension. Il peut s'agir aussi d'atteintes mitochondriales et de stress oxydatif (70%).

Troubles de l'humeur et Dépression

La résistance aux incidences de la vie moderne, comme le stress, est moindre chez les personnes coinfectées. On observe sous traitement un état d'anxiété, d'irritabilité et de nervosité entraînant un comportement agressif, l'hostilité aux autres, le repli sur soi et la dépression. D'autres effets sur le psychisme comme la confusion mentale, le comportement agressif et d'autres altérations psychiques ont été observés. Des effets sévères allant jusqu'à la tentative de suicide ont aussi été rapportés. Si le patient développe des problèmes psychiatriques, il est impératif qu'il soit étroitement surveillé en raison de la sévérité potentielle de ces effets indésirables. Il ne faut pas non plus sous-estimer des symptômes comme malaise, syncope, confusion, vertige, palpitation.

► **la tête**

Maux de tête

La fièvre est une réponse immunitaire associée à une augmentation de la température, des taux de leucocytes mais aussi de l'interféron naturel. Elle peut être associée à un syndrome pseudo-grippal (tremblement et frissons, sensation de froid). Mais les autres causes de fièvres persistantes doivent être écartées. L'injection d'interféron peut être suivie de maux de tête : il est recommandé dans ce cas de prendre un antalgique, avec une prudence toutefois, pour les coinfectés sous AZT, qui ne doivent pas dépasser 3 gr d'aspirine /jour.

Cheveux

Du fait d'une augmentation de la transpiration notamment sur le cuir chevelu, la qualité et la texture des cheveux peuvent être altérées. Des cas d'alopecie (perte partielle des poils et des cheveux) ou de calvitie ont été observés.

Bouche

De nombreux problèmes bucco-dentaires ont été notés (saignements des gencives, inflammation de la langue, tâches blanches dans la bouche, sécheresse buccale pouvant occasionner des difficultés de déglutition, lésions à la commissure des lèvres). Sous interféron, le suivi par un dentiste est indispensable, du fait de nombreux problèmes dentaires (dents qui se fendent, se désagrègent et tombent si elles ne sont pas traitées).

Hormones

Il a été observé de nombreux problèmes hormonaux, d'us sans doute au dérèglement de la thyroïde. Il peut s'agir d'hyperoestrogénie pouvant occasionner des " prédispositions à rougir ", entre autres des mains (erythrose palmaire). Ces problèmes surviennent majoritairement chez les femmes, qui ont également des troubles menstruels comme des ménorragies (règles trop abondantes) ou des aménorrhée (perte de règles). Il a été constaté quelques cas de féminisation des hommes (gynécomastie, augmentation du volume des seins) ou de virilisation des femmes (hirsutisme : développement du système pileux). Ces problèmes participent d'une baisse notable de la libido.

► le tronc

Hydratation

Le VHC est souvent associé au syndrome sec (syndrome de Gougerot-Sjögren) et la ribavirine augmente ces problèmes de déshydratation. Il s'agit notamment de sécheresse :

- cutanée qui provoque des coupures de la corne dont la cicatrisation peut être longue,
- buccale, attention aux difficultés de respiration et à la toux sèche,
- oculaire et troubles des glandes lacrymales.

Ces problèmes de déshydratation peuvent occasionner une hypotension. Pour les contrer, il faut boire de l'eau très régulièrement, mais peu à chaque fois, 1/2 litre par heure maximum si nécessaire.

Respiration

Il s'agit surtout de problèmes de dyspnée (manque d'air, essoufflement, respiration rauque et désagréable, sifflement), sorte de pression sur les poumons demandant plus d'efforts. Cela peut occasionner un changement de rythme ou de façon de respirer. Tout patient développant fièvre, toux, dyspnée ou autres symptômes respiratoires doit passer une radiographie pulmonaire. D'autres difficultés se rajoutent à la liste ; pharyngites, toux répétitives, irritations de la gorge, douleurs thoraciques, bronchite, sinusite, rhinite.

Digestion

Des " douleurs au foie " peuvent survenir mais il s'agit, la plupart du temps, de réactions totalement bénignes, des réactions de la biopsie. Les problèmes d'acidité gastrique (dyspepsie) sont fréquents (gaz, ballonnement, flatulence, éructation, selles molles, etc.). Ils peuvent être à l'origine de douleurs abdominales, de diarrhées, de nausées et de vomissements. Ils peuvent conduire à de l'anorexie et des pertes de poids. Il faut surveiller ces problèmes qui peuvent occasionner également des troubles de la prostate ou de l'estomac. Le début du traitement est souvent accompagné d'une perte de poids pouvant aller de 4 à 10Kg selon les personnes. Il ne faut pas hésiter à se faire prescrire des compléments alimentaires si nécessaire. Les pertes de poids sont à surveiller étroitement en n'oubliant pas que des troubles lipidiques et quelques cas de lipodystrophies ont déjà été diagnostiqués sous interféron, hors VIH.

Coeur

Il est recommandé que les patients ayant des anomalies cardiaques préexistantes subissent des électrocardiogrammes avant et pendant le traitement. Des cas de changement ponctuels de rythme ont été rapportés.

Peau

Les problèmes de réaction ou d'inflammation au point d'injection peuvent être réduits en veillant à utiliser la seringue à 45°, ou en utilisant une poche de glace ou des pommades comme Hémoclar® ou Reparil®.

Les personnes ayant déjà des problèmes de psoriasis doivent s'attendre à une réactivation, à surveiller étroitement. On a observé également des plaques de boutons transitoires (rash cutanés), des démangeaisons superficielles ou généralisées (prurits, exanthème), des problèmes allergiques (eczéma ou urticaire). Il peut apparaître des sortes d'étoiles rouges et blanches sur la peau (angiomes stellaires).

► les membres

Ongles

Les ongles deviennent souvent blancs et cassants, et leur courbure peut avoir tendance à s'accroître, facilitant la survenue d'ongles incarnés.

Muscles

Le froid peut provoquer des problèmes de réaction (endormissement, fourmillements, picotements, syndrome de Raynaud), mais on a observé aussi des problèmes nerveux (troubles des sens, crampes, neuropathies périphériques), des problèmes de rhumatisme (inflammation des articulations, arthralgie et arthrite), des problèmes de douleurs musculaires (myalgie, douleur thorax et muscles, fièvre, et fibromyalgie, tendon et ligament, muscle et tissu). Enfin des sensations d'excès de tension musculaire (hypertonie) peuvent être un avant-signe d'irritabilité et d'hypertension.

Os et cartilages

Des problèmes osseux ont été constatés, comme l'ostéoporose. Ils se manifestent par des douleurs osseuses, fractures ou fêlures des os. Ces problèmes sont liés, aussi, aux analogues nucléosidiques. Une surveillance régulière est recommandée en cas de coinfection et de double traitement à base d'analogues nucléosidiques.

Désir d'enfant

L'effet tératogène de la ribavirine est une contre-indication absolue à la conception d'un enfant, pendant 7 mois au moins après le traitement pour les hommes et 4 mois pour les femmes. Il est indispensable de faire un test de grossesse avant de débuter le traitement, et avoir absolument une contraception efficace et contrôlée pendant toute cette période. Le préservatif protège aussi des maladies sexuellement transmissibles.

► système immunitaire

Un traitement par interféron peut réactiver certains virus, comme l'herpès notamment. C'est pourquoi il faut envisager un dépistage préalable au traitement.

L'activité antivirale de l'interféron a été démontrée en ce qui concerne le VIH, ce qui n'est pas le cas de la ribavirine. La bithérapie interféron alfa/ribavirine peut occasionner, au démarrage, une baisse de l'immunité, et entraîner des baisses ponctuelles de taux de CD4, pouvant aller en moyenne jusqu'à 100 CD4 ou 50% du taux. Les antirétroviraux VIH permettent de faire remonter les CD4. Le taux de CD4 au départ d'une bithérapie est un élément très important. S'il est bas il faudra une surveillance très étroite, voire hebdomadaire, de façon à prévenir un taux inférieur à 200 CD4, et donc la venue de maladies opportunistes.

► manifestations extra-hépatiques et auto-immunes

Une hépatite virale chronique n'atteint pas uniquement le foie. En effet d'autres pathologies peuvent être déclenchées ou favorisées par l'aggravation de lésions hépatiques, notamment à partir de la cirrhose. Ces problèmes sont encore très mal documentés, surtout chez les coinfectés VIH - hépatites. Afin de faciliter leur compréhension, on peut dire que ces problèmes extra-hépatiques sont comme des sortes de maladies opportunistes liées

aux hépatites.

Les maladies auto-immunes

Il arrive que le système immunitaire s'emballe et s'accélère, sans distinguer les cellules nuisibles et les cellules saines. Les maladies auto-immunes se déclenchent alors. Toutes les maladies auto-immunes s'accompagnent d'une destruction de cellules d'un ou de plusieurs organes par des "auto-anticorps" ou par des cellules du système immunitaire. Ce type de maladies serait plus fréquent chez les femmes. Les manifestations cliniques d'une maladie auto-immune (thyroïdite, diabète) pendant le traitement surviennent plus souvent chez les patients prédisposés au développement de désordres auto-immuns. Le développement d'auto-anticorps a été rapporté chez environ 40% des personnes séropositives au VHC. Certaines des manifestations auto-immunes liées au VHC sont déjà connues des séropositifs VIH. Les coinfectés y sont plus sensibles encore.

Le cerveau

Il faut noter qu'en cas de cirrhose, une manifestation neurologique peut survenir. Il a été démontré que le VHC est présent dans le cerveau tout comme le VIH. Avec le VHC, les atteintes neurologiques ont été observées, même sans lésions hépatiques. Une bonne partie de ces atteintes sont déjà connues et documentées dans les maladies opportunistes du VIH. D'autres types de lésions en relation avec le VIH ou le VHC apparaissent plutôt en cas de taux élevés de cytokines cytotoxiques (TNF-alpha et IFN gamma). L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) du cerveau peut éventuellement déceler des lésions dues à un manque d'irrigation sanguine du cerveau, ou à une augmentation des taux de choline et de créatinine.

► hématologie

Les complications dues à un déséquilibre sanguin sont fréquentes chez les séropositifs VIH, mais aussi chez les patients VHC+, principalement au stade de cirrhose. Il s'agit notamment d'une modification des taux de globules blancs, globules rouges, plaquettes, transaminases, alfa-foeto protéine, thyroïde.

Plaquettes sanguines

En moyenne, les plaquettes sanguines vont de 150.000 à 500.000 /mm³. Un traitement par interféron est envisageable si leur taux est supérieur à 100.000. En effet l'interféron provoque une chute des plaquettes chez 50% des patients. Ces problèmes sont très courants chez les séropositifs VIH. En dessous de 70.000 /mm³, il s'agit d'une thrombopénie. Même s'ils sont passagers et réversibles, ces problèmes peuvent nécessiter une modification de dosage de l'interféron en dessous de 50.000 /mm³ et un arrêt en dessous de 25.000 /mm³.

Globules blancs (leucocytes)

L'interféron provoque aussi une leucopénie, baisse des leucocytes totaux chez plus de la moitié des patients. Pour les séropositifs VIH, il peut s'agir d'un problème grave, seulement il ne faut pas oublier que c'est surtout le rapport T4/T8 qui est important. Or avec l'interféron, il s'agit la plupart du temps d'une baisse de tous les leucocytes, ainsi le rapport T4/T8 reste préservé. Les leucocytes totaux sont normalement compris entre 4.000 et 10.000 /mm³. Une modification du dosage de l'interféron est à envisager en dessous de 1.500 /mm³ et un arrêt de traitement en dessous de 1.000 /mm³.

Les neutropénies, ou baisse du taux de leucocytes polynucléaires neutrophiles, sont fréquentes chez les séropositifs VIH. Les neutrophiles, compris normalement entre 2.000 et 7.500 /mm³, ne sont pas un problème pour le commencement d'un traitement par interféron tant qu'ils sont supérieurs à 1.500 /mm³. Une modification de dosage d'interféron est suggérée en cas de neutropénie (taux inférieur à 1.500 /mm³), mais surtout en dessous de 750 /mm³, et un arrêt de traitement est à envisager en dessous de 500 /mm³.

Globules rouges (hématies)

Les "bébés" globules rouges sont fabriqués en 5 jours par les érythroblastes de la moelle osseuse, éventuellement "sur ordre" de l'érythropoïétine (EPO), et ont une durée de vie moyenne de 120 jours. Leur proportion dans le sang (hématocrite) est d'environ 40 à 55% pour les hommes et 35 à 45% pour les femmes. Une baisse de l'hématocrite arrive chez 30% des patients sous interféron.

Sous traitement, une baisse des taux de globules rouges et de l'hémoglobine (anémie hémolytique) arrive chez 70% des séropositifs VIH et environ 30% des patients VHC+. Elle produit une fatigue, un essoufflement et une pâleur. Les anémies sont majoritairement dues à la ribavirine, mais aussi à l'AZT (Retrovir®).

Fer et bilirubine

Les globules rouges "trop vieux" sont détruits par les macrophages de la moelle osseuse, de la rate ou du foie, sauf les globules rouges contenant du fer qui seront alors transformés en bilirubine et éliminés dans les selles. Une hyperbilirubinémie est constatée chez 1% des séropositifs VIH et chez 5% des coinfectés, provoquant souvent un ictère. Toutefois les problèmes de surcharge (hématochromatose) ou de défaut de fer (hématosidérose) dans le sang et dans le foie sont à surveiller en cas de traitement par interféron.

Traitements

Ces problèmes hématologiques peuvent être traités par des produits équivalents de synthèse en comblant les manques. Ce sont des facteurs de croissance hématopoïétiques. Il s'agit notamment de thombopoïétine (TPO) pour stimuler les plaquettes, de G-CSF (Neupogen® et Granocyte®) et GM-CSF (Leucomax®) pour stimuler les globules blancs, et enfin d'érythropoïétine (EPO) et d'époétine alfa (Eprex®) et bêta (Néorecormon®) pour stimuler les globules rouges. Même si la lutte contre le dopage a fait chuter les ventes de ces produits, notamment l'EPO, il faut que les prescriptions soient possibles pour les patients atteints d'hépatites. Il vaut mieux prescrire un traitement complémentaire afin que les chances de succès de la bithérapie soient maintenues.

► action et interactions médicamenteuses

Ribavirine

Le VHC est en mutation permanente, créant plusieurs variétés génétiques, comme de nombreux virus. Il a la particularité de muter à une très grande vitesse. La ribavirine, en arrivant à ralentir ces mutations, pourrait arriver à détruire l'ARN du VHC. Associé à d'autres analogues nucléosidiques anti-VIH, la ribavirine augmente modérément l'action contre la réplication du VIH. Dans quelques cas une augmentation réversible de la charge virale VIH

de 1 log. a été constatée au début d'un traitement par ribavirine. Au début du traitement, il est fréquent également de constater des baisses de CD4 (une centaine en moyenne). Toutefois cette baisse n'a qu'une faible incidence dans la mesure où les pourcentages restent stables. L'AZT augmente les risques importants d'anémie lorsqu'elle est prise avec la ribavirine. Les effets secondaires principaux, directement liés à l'action de la ribavirine par voie orale, sont l'anémie, la fatigue, l'irritabilité, les rash cutanés, les difficultés de respiration, la toux et la déshydratation.

L'effet secondaire principal de la ribavirine est l'anémie liée à une hémolyse ; elle est fréquente (environ un tiers des malades) et justifie une surveillance régulière de la NFS. Elle est à l'origine d'un arrêt thérapeutique dans 10 % des cas environ par semestre de traitement. Enfin et surtout, il y aurait un risque tératogène qui justifie une contraception contrôlée.

Interféron classique

L'amélioration des connaissances de pharmacocinétique a montré que les durées de concentrations efficaces d'interféron étaient en réalité trop courtes : absorption très rapide (2 à 3 heures) et élimination trop rapide (7 et 9 heures). Pour une dose efficace il fallait 3 injections par semaine qui ne couvraient pas le week-end : occasion de résistances et donc d'échecs thérapeutiques accrus.

PEG Interféron

Après injection, l'absorption reste rapide, (4 à 6 heures). Les concentrations maximales dans le sang apparaissent 15 à 44h suivant l'injection, et durent jusqu'à 48 à 72h après. L'élimination est très longue (15 à 100 heures). Il suffit donc d'une injection par semaine, sans le "creux du week-end". C'est la meilleure explication de la proportion accrue de patients mono infectés VHC qui réussissent leur traitement. 6 mois après l'arrêt, plus de 50% arrivent toujours à conserver une charge virale VHC indétectable.

► hépatotoxicité des antiviraux

Pour les séropositifs VIH sous traitement antirétroviral, les problèmes d'hépatotoxicité sont complexes et nombreux. La majeure partie des problèmes d'hépatotoxicité avec les traitements VIH a été rapportée notamment avec les inhibiteurs de protéase et les analogues non-nucléosidiques.

Les hépatites de "restauration immunitaire", en cas de coinfection VIH - hépatites, sont liées à une efficacité des traitements anti-VIH qui font remonter les CD4 et donc l'immunité. Les anticorps alors chargés d'attaquer les cellules du foie infectées par les virus d'hépatites, ne savent plus quelle cible choisir et se mettent à détruire les cellules du foie, y compris celles non touchées par les virus d'hépatite. Ce phénomène peut être réversible et temporaire, mais il est très risqué. C'est ce qu'on appelle une cytotoxicité immunomédiée ou une hépatite de "restauration immunitaire". Ces manifestations ne sont pas rares. Elles sont nettement plus fréquentes à partir de la cirrhose. Elles sont documentées chez des patients ayant une charge virale VIH indétectable. Dans certains cas et notamment avec le VHB, ce diagnostic peut être confondu avec une réactivation du virus.

Toutefois il faut être très prudent avant d'envisager d'arrêter, peut être inutilement, une combinaison thérapeutique

efficace et déjà stabilisée. Les réactions du foie, comme les élévations de transaminases, ne sont pas un indicateur fiable et suffisant. Par ailleurs, si la présence de virus d'hépatite augmente de façon très importante les risques d'hépatotoxicité des traitements il ne faut pas oublier que des dosages de traitements peuvent être modifiés de façon à alléger l'activité du foie au "strict nécessaire". La prescription et le suivi des traitements doit impérativement être faite par des spécialistes expérimentés dans ces situations.

Toxicité mitochondriale

À côté de la toxicité hépatique médicamenteuse "classique" des antirétroviraux, les analogues nucléosidiques peuvent être responsables d'une stéatose hépatique aiguë associée à une acidose lactique en rapport avec une toxicité mitochondriale. Cette complication est rare mais grave, notamment en cas de diagnostic tardif. Les symptômes sont peu spécifiques : asthénie, anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales. La stéatose peut être détectée grâce à des examens par imagerie médicale.

En pratique

- Il n'y a pas d'attitude définie et évaluée concernant la surveillance des patients sous trithérapie et la conduite à tenir lors de l'apparition d'anomalies du bilan hépatique. - La surveillance biologique repose sur les transaminases, réalisées mensuellement en début de traitement. En cas de coinfections B ou C, de cytololyse au début du traitement, de traitement par Ritonavir[®], Viramune[®] ou un médicament récemment mis sur le marché, une surveillance un peu plus étroite est à conseiller. Il peut s'agir d'une hépatite médicamenteuse ou d'une cytololyse en rapport avec une restauration de l'immunité anti-VHC. Dans ce dernier cas, le phénomène risque de récidiver avec toute thérapie antivirale efficace. Cette cytololyse peut s'améliorer après plusieurs semaines. Dans cette situation, une surveillance biologique attentive est nécessaire et la biopsie hépatique doit être discutée. Une augmentation des transaminases deux à trois fois supérieure à la normale est tout à fait banale et ne conduit pas à un arrêt du traitement. Il ne faut jamais oublier qu'avant d'accuser ces traitements, il faut absolument avoir étudié toutes les autres causes possibles. Il faut, en revanche, interrompre le traitement interféron chez les patients qui développent un allongement des marqueurs de la coagulation pouvant indiquer une décompensation hépatique.



VHB : la course contre la montre

On estime à plus de 500 millions les personnes touchées de façon chronique par le VHB à travers le monde. La prise en charge des hépatites B, qui peuvent aboutir au cancer du foie, pose et va continuer à poser plus gravement encore un enjeu majeur en terme de santé publique. En France, environ 150.000 personnes sont porteuses du virus de l'hépatite B.

► l'heure du constat

Le traitement des co-infections VIH/VHB (ou, éventuellement, VIH/VHB/VHD) constitue un problème délicat. On estime, pour l'instant, entre **10 et 20% la prévalence du VHB chez les personnes infectées par le VIH**. Malheureusement, de plus en plus de personnes co-infectées VIH/VHB se trouvent devant une impasse thérapeutique, à la suite d'une résistance du virus.

La capacité d'intégration du VHB aux chromosomes humains, ainsi que son étonnante plasticité et variabilité, expliquent en partie l'**incapacité à l'éradiquer**. Les thérapies dont nous disposons aujourd'hui ne sont pas satisfaisantes :

- **Les traitements suppressifs** du virus, à base d'immunomodulateurs (interférons, interleukine, thymosine),

sont **agressifs et de faible rendement**.

- **Les traitements suspensifs** (maîtrise de la charge virale mais persistance de l'ADN du virus) **sont pour l'instant quantitativement insuffisants** : la lamivudine (Epivir® ou Zeffix®), seule disponible aujourd'hui en AMM (Autorisation de Mise sur le Marché), expose le patient à des phénomènes de résistance ou de rebond viral après l'arrêt du traitement.

► au fil des mois le temps des échecs

Concernant les traitements de première intention, la situation de certains patients est vraiment désespérante. **Le traitement par interféron est le traitement de base des hépatites virales**. C'est un immunostimulateur qui ralentit ou arrête la fibrose des cellules du foie, et peut entraîner une séroconversion. Ce traitement est **très lourd** : il suppose des retentissements physiques et psychologiques qui ne sont pas compensés par les résultats bénéfiques que l'on pourrait escompter. A l'issue du traitement par interféron, le rapport avantage / inconvénient demeure défavorable pour le patient co-infecté : **le traitement est actif dans moins de 8% des cas**.

Toutefois **des résultats plus optimistes sont attendus avec la mise sur le marché du PEG-interféron**. Le "PEG" est l'abréviation du poly-éthylène glycol, associé à l'interféron, il assure un continuum d'efficacité sur une semaine dans le corps avec une injection

tous les 7 jours (contre une injection tous les deux jours auparavant). Les laboratoires Roche promeuvent l'interféron alpha-2a (Pegasys®), les laboratoires Schering-Plough distribuent l'interféron alpha-2b (Viraféron peg®). **La lamivudine** (comprimé de 150 mg : Epivir® / 100mg : Zeffix®) **a suscité de nombreux espoirs** lorsqu'elle fut administrée auprès de patients co-infectés VIH / VHB. Cette molécule est souvent incluse dans les trithérapies anti-VIH, à raison de 300mg/jour, en deux prises. Elle agit à la fois sur le VIH et sur le VHB. **Elle inhibe la transcriptase du VIH 1 et 2, et inhibe la réplication du VHB.** La tolérance de cette molécule est bonne. Elle est **remarquablement efficace** contre la reproduction du VHB. Mais elle suscite un faible taux de séroconversion (environ 18%) qui **suppose une prise à vie**. Par ailleurs, sur un moyen terme, **le VHB peut devenir résistant à la lamivudine**. A la suite d'une mutation sur le site YMDD de l'ADN du VHB, le virus reprend sa multiplication dans l'organisme, devenu insensible au produit. Les résistances liées au développement de souches virales mutantes sont fréquentes (**plus de 20% par an**). Une hépatite qui n'est plus contrôlée peut survenir et occasionner des troubles majeurs (cytolyse très fibrosante, cirrhose). **En situation d'échappement, l'association interféron / lamivudine est interprétée comme peu bénéfique.** Aucun essai ne s'est intéressé aux mécanismes des résistances dans le cadre de cette association.

► jours nouveaux

A quand de nouvelles alternatives thérapeutiques complémentaires ? Il n'est pas rationnel de perpétuer à l'identique des traitements qui ont déjà échoué. **L'échappement thérapeutique conduit à réfléchir à d'autres traitements antiviraux qui seraient complémentaires de ceux déjà existants.** Ces nouvelles approches s'orienteraient pour l'instant dans le sens d'une multithérapie, en association avec les traitements déjà existants, immunomodulateurs compris. - L'**adéfovir** produit par Gilead : de multiples essais se terminent ou sont en cours. La posologie la plus adaptée est de 10 mg / jour. **Cette molécule est efficace contre les VHB sauvages et mutants.** Les laboratoires GILEAD, producteur de l'adéfovir, ont refusé d'abord de mettre cette molécule à disposition en France. L'urgence thérapeutique et la pression exercée par nos associations ont permis un déblocage de la situation. Une ATU permet désormais aux patients qui en ont besoin, d'obtenir ce produit. - L'**entécavir** (laboratoires BMS) : c'est un analogue nucléosidique qui **bloque la réplication du VHB in vitro and in vivo**. L'émergence de résistance n'a pour le moment pas été observée. Pour cette raison, **cette molécule présente de grands intérêts**. Toutefois des résultats intermédiaires d'une étude chez le rat ont mis en évidence à forte dose l'apparition de quelques cas d'adénomes bénins du pancréas. Nous attendons avec impatience l'analyse finale de cette étude pour pouvoir conclure sur ces éléments. D'autres études sont en cours. - L'**entricitabine, ou FTC, Coviracil®** (Triangle pharmaceuticals), est une **variante plus puissante de la lamivudine**, en une prise quotidienne.

- La **dADP** est un analogue nucléosidique de la **même famille que l'abacavir**. C'est un composé efficace contre le VIH et le VHB. Les laboratoires " Triangle Pharmaceuticals " mènent actuellement des essais de phase I/II.

Les molécules du futur qui nécessitent des recherches et des essais approfondis reposent sur

- **Les anti-sens** : un médicament anti-sens est un oligonucléotide (une chaîne monocaténaire relativement petite de nucléotides) complémentaire à un petit segment de la molécule cible d'ARN messager. Lorsque le médicament entre en contact avec son ARN messager complémentaire, il se lie à lui. Ceci rend l'ARN messager illisible pour le ribosome, et aucune protéine n'est produite.

- **Les ribozymes** pourraient venir compléter la panoplie thérapeutique du cocktail nucléosidique.

- Des interventions sur la réponse immunitaire, utilisant **l'immunothérapie** avec des préparations vaccinales, constituent d'autres perspectives prometteuses.

► perspectives

Entre les perspectives à venir et la réalité plus triviale, il y a loin. **Les patients co-infectés en situation d'échappement thérapeutique ne peuvent plus attendre.**

L'urgence doit pouvoir s'articuler autour de quatre axes :

1° **Faciliter l'accès à d'autres molécules** pour élargir le choix thérapeutique.

2° **Favoriser les multithérapies** afin d'obvier aux risques d'échappement.

3° **Etablir des recommandations thérapeutiques** officielles rigoureuses afin d'harmoniser les traitements anti VIH et anti VHB.

4° **Développer les essais ANRS sur la co-infection** VIH / VHB: l'objectif étant d'affiner la connaissance des phénomènes de résistance du VHB en liaison ou non avec le VIH et de promouvoir d'autres voies thérapeutiques.

La visée ultime est de parvenir à des traitements suppressifs du virus en rapport avec des pronostics thérapeutiques très favorables approchant les 100%. C'est le désir exigeant des patients.

brèves

► greffes

Depuis six mois, les positions dans le monde médical au sujet de la greffe de foie aux patients co-infectés VIH / VHB ou VIH / VHC ont considérablement évolué. Depuis 1993, l'infection par le VIH représentait une contre-indication absolue à l'inscription de patients sur la liste d'attente d'une greffe. Mais par un courrier du 12 février 2001, le Président du Conseil National du SIDA, Jean-Albert Gastaut, se félicitait officiellement de l'ouverture de protocoles évaluant " les critères d'un éventuel accès à la greffe de foie des personnes co-infectées ". Il jugeait même " opportun de réviser les indications de la transplantation hépatique issues de la Conférence de consensus de juin 1993 au vu des résultats de ces protocoles ".

Le même mois, le Comité d'Éthique de l'Etablissement Français des Greffes a émis de nouvelles recommandations. Considérant que la contre indication de principe à la greffe chez les patients VIH+ n'avait plus lieu d'être, compte tenu de l'allongement de leur espérance de vie, il a prit une position de principe favorable à la greffe chez ces patients. Une condition toutefois : que le patient ait une maladie VIH stabilisée par un traitement adapté. C'est pourquoi le Comité d'Éthique a préconisé la mise en place de protocoles d'études spécifiques qui devraient être développés pour chaque type de greffe afin d' " améliorer les connaissances scientifiques " et de " confirmer le bien fondé de ce projet ".

Ces recommandations furent approuvées par le Conseil Médical et Scientifique de l'Etablissement Français des Greffes en mars dernier. Ainsi, greffer les patients VIH+ présentant une défaillance d'organe qui menace leur pronostic vital à court terme est officiellement admis.

► recommandations

En France pour chaque maladie il existe des recommandations thérapeutiques. Le rapport Delfraissy est la somme des connaissances médicales concernant l'infection à VIH. Mais il ne suffit pas de faire la synthèse de différentes recommandations si l'on est touché par plusieurs maladies. Cette précision est d'autant plus valable pour les personnes co-infectées. Car les problèmes spécifiques de la co-infection ne sont pas uniquement la somme des problèmes liés à deux pathologies endémiques, le VIH et le VHC. Mais, bel et bien, d'un nouveau contexte d'urgence devant être examiné à part entière (risque de surcontamination par les virus hépatiques, vaccination, interactions des traitements, prise en compte de toutes les populations, échappements, greffes, etc.). Il est donc essentiel que des recommandations spécifiques à ce genre de co-infection voient le jour rapidement. Le groupe Delfraissy paraît s'intéresser à ce chapitre, la Conférence de Consensus sur l'hépatite C de 1999, sera révisée par celle de début 2002, la Conférence de Consensus sur l'hépatite B devrait sortir ses recommandations avant 2003. Il ne saurait être question de plaider en faveur d'une nouvelle spécialité médicale sur la " coinfection ", mais plutôt de dynamiser un travail multidisciplinaire en réseaux professionnels et inter associatifs centré sur la situation et le vécu des malades co-infectés par le VIH et

une ou plusieurs hépatites. La prochaine Conférence Mondiale sur le sida se tiendra à Barcelone en juillet 2002, nous n'attendrons pas plus longtemps des recommandations européenne actualisées.

► le livret patient

La Direction Générale de la Santé publie après trois ans d'attente un classeur à l'attention du patient absolument remarquable, qui permet de se préparer et de s'organiser pour la mise sous traitement VHC. Mais comme les budgets alloués ne permettent qu'une édition de 10.000 exemplaires par an, aujourd'hui les 10.000 exemplaires sont épuisés. La première diffusion promotionnelle a été faite vers la presse et les institutions. De ce fait, il n'en reste plus pour les malades mis sous traitement, attendons l'année prochaine...

► RéPIs

Les prochaines RéPI se tiendront, comme d'habitude au Centre Wallonie Bruxelles, 46 rue Quincampoix, le 26 septembre sur le thème " Nutrition " et le 7 novembre sur le thème " Femmes et VIH ". En juin dernier a eu lieu une RéPI coinfection. Lors de chaque réunion, un compte rendu détaillé est produit. Vous pouvez en demander un exemplaire en nous contactant.

► calendrier

Le groupe coinfection se réunit tous les 15 jours le lundi à 19H. Vous pouvez nous rejoindre, le travail ne manque pas. Nous communiquons également sur la mailing list : coinf@yahoo

Vous pouvez nous écrire à protocoles@actupp.org

► remerciements

Les fédérations nationales, SOS Hépatites, Trans-Hépatite et leurs électrons libres, nous ont offert leur savoir. Des militants activistes, séropositifs, homosexuel(le)s, étranger(e)s, transsexuel(le)s, sans papiers, usager(e)s de drogues, incarcéré(e)s, les mailing liste COINF et QDV les rejoignent. Merci aussi à tous ceux à qui nous n'avons rien demandé pour les recopier, car leurs savoirs doivent rester les nôtres. : les Internes, Agrégés, Docteurs, Professeurs et autres candidats au marathon " Nobel ".

glossaire

ANGIOME

Un angiome stellaire est formé d'un point rouge vif central entouré d'un fin réseau de vaisseaux sanguins. Il est le signe d'une insuffisance hépatique chronique.

ARN-VHC

Le génome* du virus de l'hépatite C est constitué d'ARN. Sa recherche dans le sang, par technique de biologie moléculaire*, permet une mesure (quantification) de la charge virale, exprimée en ARN-VHC. Elle permet de confirmer un diagnostic et de suivre l'efficacité d'un traitement antiviral.

BILE

Liquide jaune verdâtre, sécrété par le foie, stocké dans la vésicule biliaire, puis déversé dans l'intestin par le canal cholédoque. La bile contient des sels biliaires, du cholestérol, elle joue un rôle essentiel dans la digestion des graisses, dans l'excrétion et l'élimination de la plupart des médicaments.

BILIRUBINE

Pigment provenant de la dégradation de l'hémoglobine, exclusivement éliminé dans la bile à laquelle il donne sa couleur. En cas d'ictère*, on trouve de la bilirubine dans les urines, le sang et dans les tissus. La peau et le blanc des yeux se colorent en jaune, les urines en brun foncé. Voir bilan en fin de glossaire.

Carcinome hépato-cellulaire

Cancer* qui se développe à partir des cellules du foie (hépatocytes*). Ce cancer primitif peut être dû à une cirrhose*, à distinguer d'un cancer secondaire dû à une métastase provenant d'une autre tumeur. Son diagnostic se fait par échographie*, une IRM* et une biopsie hépatique*. Si le diagnostic est précoce, une chimiothérapie est possible. Un traitement par Interféron alfa-2b / Ribavirine pourrait en freiner l'évolution. La recherche de l'alpha-fœtoprotéine* sanguine est importante pour un dépistage précoce et au cours du suivi thérapeutique. Voir bilan en fin de glossaire.

CAVE (veine)

Gros tronc veineux composé de la veine cave inférieure et de la veine cave supérieure amenant le sang à l'oreillette droite du cœur.

GAMMA GLUTAMYL TRANSPEPTIDASE (GT ou Gamma GT)

Enzyme* hépatique qui intervient dans le métabolisme* du glutathion*. Son taux augmente dans les cancers* primitifs et secondaires du foie. Son dosage est aussi employé pour surveiller l'observance* d'un régime sans alcool, après une période d'alcoolisme récent. Marqueur hépatique important. Voir bilan en fin de glossaire.

HEMOCHROMATOSE

Affection caractérisée par une surcharge en fer*, en particulier au niveau du foie.

Les hémochromatoses héréditaires, rares, sont liées à une perturbation du métabolisme* du fer. Les hémochromatoses secondaires sont liées à une surcharge en fer (cirrhoses*, hémopathie, transfusions sanguines répétées). Voir bilan en fin de glossaire.

HEPATOCTYTE

Volumineuse cellule qui constitue le tissu du foie. Elle assure les fonctions hépatiques de synthèse et d'élimination.

HYPERTENSION PORTALE

Augmentation de la pression dans la veine porte*. Une fibrose* étendue ou une cirrhose* peuvent, en ralentissant le régime circulatoire hépatique, provoquer l'apparition d'une hypertension localisée au niveau portal.

ICTERE

Encore appelée jaunisse en raison de la coloration jaune de la peau et des muqueuses liée à une augmentation de la bilirubine* dans le sang et les tissus. Cette substance colorée en jaune est contenue dans la bile. L'origine peut être infectieuse, toxique, cancéreuse ou liée une obstruction des voies biliaires.

PORTE (veine)

Volumineux tronc veineux drainant le sang en provenance des organes digestifs vers le foie.

STEATOSE

Surcharge en lipides (triglycérides*) du cytoplasme cellulaire. Ce phénomène peut se produire au niveau des hépatocytes* par dégénérescence ou par infiltration.

Transmission Mère-Enfant

Phénomène de contamination du fœtus ou de l'enfant nouveau-né par sa mère porteuse d'un agent pathogène. Comme pour le VIH, la contamination par les virus des hépatites* peut se faire soit pendant la grossesse soit à l'accouchement. La contamination par le VHB* est d'autant plus importante qu'il y a répliation* virale, elle est beaucoup plus faible pour le VHC* sauf en cas de co-infection* par le VIH. La vaccination des nouveaux-nés de mères porteuses de l'antigène HBs* est recommandée. Il n'existe pas de vaccin* disponible pour le VHC.

VARICES ŒSOPHAGIENNES

Elles sont la conséquence, de même que l'ascite*, d'une hypertension portale* due à un ralentissement du débit sanguin intra-hépatique, c'est-à-dire un régime circulatoire pathologique avec création d'un réseau secondaire veineux qui provoque l'apparition de varices au niveau de l'estomac et de l'œsophage. Leur rupture peut entraîner des hémorragies digestives, leur dépistage se fait par fibroscopie.

VIRUS HEPATOTROPES

Virus* qui se multiplie sélectivement dans le foie et provoquent des lésions hépatiques*.

enquête

amaigrissement inexplicé

Conjointement au questionnaire lancé dans Protocoles 19 et destiné aux malades VIH souffrant d'une lipoatrophie, Act Up élargit cette enquête aux malades co-infectés VIH-VHC/VHB sous traitement ou mono-infectés VHC ou VHB.

Une lipoatrophie est une perte de graisse qui se manifeste sur le plan corporel par un amaigrissement du visage (joues creuses), des jambes et des fesses. Si votre aspect corporel ne s'est pas modifié au cours du traitement VIH et/ou VHC et/ou VHB, si vous avez déjà répondu à l'enquête de Aides, ce questionnaire ne vous est pas destiné.

1 ► qui êtes-vous ?

Quel est votre âge ?

Vous êtes un homme ou une femme ?

Dans quelle région habitez vous ?

Vous êtes séropositif VIH depuis quelle année ?

Vous êtes séropositif VHC depuis quelle année ?

Vous êtes séropositif VHB depuis quelle année ?

► votre corps

- Avez vous subi d'autres modifications de votre aspect corporel (hors amaigrissement du visage) ?

1- veines apparentes :

2- accumulation de graisse au niveau du cou / nuque :

3- amaigrissement des fesses :

4- gros ventre :

5- augmentation du tour de poitrine :

6- amaigrissement des jambes / bras :

7- autre :

- En quelle année avez-vous commencé à avoir des problèmes d'amaigrissement du visage ?

► traitements

Vous preniez quel traitement

anti VIH ?

anti VHC ?

anti VHB ?

L'amaigrissement de votre visage est-il apparu avec :

le traitement VIH ? VHC ? VHB ?

Votre amaigrissement du visage s'est-il aggravé avec le traitement VHB ?

En quelle année avez-vous pris votre premier traitement anti VIH ? anti VHC anti VHB ?

Quels traitements anti VIH, VHC, VHB avez-vous déjà pris ?

Combivir® <input type="checkbox"/>	Recriptor® <input type="checkbox"/>	Agénérase® <input type="checkbox"/>	Rébétol® <input type="checkbox"/>
Epivir® <input type="checkbox"/>	Sustiva® <input type="checkbox"/>	Crixivan® <input type="checkbox"/>	Viraféron® <input type="checkbox"/>
Hivid® <input type="checkbox"/>	Viramune® <input type="checkbox"/>	Fortovase® <input type="checkbox"/>	Roféron® <input type="checkbox"/>
Retrovir® <input type="checkbox"/>		Invirase® <input type="checkbox"/>	Pégasys® <input type="checkbox"/>
Trizivir® <input type="checkbox"/>		Kaletra® <input type="checkbox"/>	Viraféron-Peg® <input type="checkbox"/>
Videx® <input type="checkbox"/>		Norvir® <input type="checkbox"/>	Zeffix® <input type="checkbox"/>
Zerit® <input type="checkbox"/>		Viracept® <input type="checkbox"/>	Prévéon® <input type="checkbox"/>
Ziagen® <input type="checkbox"/>			Ténofovir® <input type="checkbox"/>

Quel est votre traitement actuel ?

anti VIH

anti VHC

anti VHB

Avez-vous déjà discuté de l'amaigrissement du visage avec votre médecin traitant ?

Si oui, vous a-t-il informé des différentes techniques réparatrices disponibles actuellement ?

2 ► techniques

Cette seconde partie aborde les techniques de réparation :
volet A : pour les malades qui y ont eu recours,
volet B : pour ceux n'y ayant jamais eu recours.

Volet A

Quand avez-vous eu recours à ce genre de technique ?

Quelle technique avez-vous utilisé ?

Produit de comblement : Chirurgie :

Hormone de croissance : Ne sais pas :

S'il s'agit d'un produit de comblement, pouvez-vous en préciser le nom ?

Combien de séances avez-vous eu au total ?

Comment avez-vous supporté le traitement ?

Bien : Difficilement : Très difficilement :

Etes-vous satisfait du résultat ?

Très satisfait : Satisfait : Pas satisfait :

Vous a-t-on parlé des suites ?

Vous a-t-on dit que le résultat sera définitif ?

Vous a-t-on dit qu'il y aurait des séances d'entretien ?

Si oui, à quelle fréquence ?

Combien vous avez payé au total ?

Avez-vous bénéficié d'une prise en charge par les organismes de sécurité sociale ?

Volet B

Pour quelle(s) raison(s) n'avez-vous pas été traité pour l'amaigrissement du visage ?

Manque d'information :

Eloignement géographique :

Coût financier :

Refus du médecin traitant :

Appréhension :

Autre (précisez?) :

Commentaire :

Merci d'avoir répondu à ce questionnaire, qui devrait nous permettre de faire prendre conscience aux pouvoirs publics du handicap que constitue une lipoatrophie, et des difficultés que rencontrent les malades pour accéder aux techniques de réparation. Le but des associations de lutte contre le sida étant de convaincre les différents organismes de santé publique de l'urgence d'une prise en charge de ce type de problème sur le plan médical et financier.
* Si vous êtes médecins ou personnel soignants, et que vous souhaitez diffuser ce questionnaire auprès de vos patients, contactez nous pour en recevoir des exemplaires. (Tel : 01.49.29.44.87)

Renvoyez-nous ce questionnaire

Par courrier : Act Up-Paris . BP 287 . 75525 Paris Cedex 11

Par fax : 01.48.06.16.74

Par mail : acttrait@actupp.org

