

J U I N 2 0 0 6

Reprinted in French from February 05 English edition

Attention aux infos qui ne sont plus à jour

ISSN 1475-0740

i-Base Publications

éviter et
mieux gérer les
effets
secondaires

- quand, comment et pourquoi...
- changer ses médicaments
- traitements habituels
et traitements alternatifs
- la relation patient/médecin

HIV i-Base publications: *Introduction to Combination Therapy; Guide to Changing Treatment; HIV, Pregnancy & Women's & Women's Health; and HIV Treatment Bulletin.* Publications are free. Please call 020 7407 8488 admin@i-Base.org.uk

Table des matières

Première partie: informations générales

Introduction	3
Questions générales	4
Comment aborder les effets secondaires avec le médecin?	6
Le journal des effets secondaires	7
Gradation des effets secondaires	8
Effets secondaires et concentrations de médicaments	9
Changer ses médicaments	10
Effets secondaires et adhésion au traitement	12
La relation patient/médecin	13

Deuxième partie: les effets secondaires en détail

Les effets secondaires courants :

Diarrhées	14
Nausées et vomissements	16
Fatigue et sensations de fatigue	18
Éruptions cutanées	19
Peau sèche, problèmes d'ongles, perte de cheveux, épaule gelée	20
Troubles sexuels	21
Insomnies et troubles du sommeil	22
Les troubles du système nerveux liés à efavirenz	24

Les effets secondaires progressifs graves:

Neuropathies périphériques	26
Acidose lactique, pancréatite et cirrhose du foie	28
Toxicité sur le foie, éruptions cutanées et névirapine	30
Réaction d'hypersensibilité à l'abacavir (réaction allergique grave)	31
Toxicités sur les reins et calculs rénaux	32
Jaunisse - excès de bilirubine	33
T-20 : réactions cutanées et autres	34
Les lipodystrophies: prises de graisses, pertes de graisse et anomalies métaboliques	37
Risques cardio-vasculaires	45
Problèmes osseux	47

Avertissement:

Les informations contenues dans cette brochure ne remplacent pas celles dispensées par votre médecin. Les décisions relatives à votre traitement doivent toujours être prises en consultation avec le médecin. Il peut s'avérer dangereux de commencer ou d'arrêter un traitement sans avis médical spécialisé.

Introduction

Voici la troisième édition de notre brochure de février 2002. La version anglaise a été distribuée à plus de 50000 exemplaires au Royaume-Uni et en plus de la version française, il existe aussi des traductions en chinois, espagnol, italien, bulgare, slovaque et grec.

Cette nouvelle mise à jour comprend les médicaments T-20, atazanavir, fosamprenavir et FTC, en plus des informations précédentes sur les traitements moins nouveaux. On a revu et allongé le chapitre sur les lipodystrophies et on a ajouté un chapitre sur le risque de maladie cardiaque et de thrombose cérébrale.

Cette brochure vise à aider toute personne prenant les médicaments anti-VIH à tirer le meilleur parti du traitement, à améliorer la relation avec le médecin et les autres professionnels de santé, à obtenir les soins les mieux adaptés, à améliorer la santé, et plus important encore, à jouir d'une meilleure qualité de vie.

Elle a été rédigée par des personnes séropositives, qui ont pris la plupart des traitements disponibles, qui ont rencontré beaucoup d'effets indésirables et qui ont appris à gérer leur propre santé dans le cadre des hôpitaux et des cliniques du service national de santé (NHS).

Elle vise aussi à faciliter la prise des traitements. Nous espérons que ce guide pratique vous permettra d'éviter les trop nombreux effets secondaires au sommaire.

Bien que certaines personnes ressentent des effets secondaires avec chaque médicament, chaque personne réagit différemment à chaque médicament. Cela signifie que, même en cas de difficultés avec un traitement, il y a toujours une possibilité d'intervention – que cela implique le changement de médicaments, la modification de la dose ou la prise d'un traitement visant à contrer l'effet secondaire.

Malheureusement, nombre de personnes ne reçoivent pas l'aide nécessaire qui permet de mieux gérer les effets secondaires.

Très souvent, il s'agit d'un manque de communication lors de la consultation médicale – soit par manque de temps, soit parce que votre médecin ne comprend pas exactement ce que vous ressentez, soit parfois parce que vous oubliez simplement d'en parler. Différents moyens d'améliorer le dialogue sont indiqués tout au long des chapitres de cette brochure.

Parfois, si les effets secondaires se poursuivent pendant plusieurs mois, il peut sembler plus facile de ne pas en parler du tout et de s'en accommoder. Cette approche n'est pas bonne car ils peuvent se révéler être les symptômes de maladies plus graves. Par ailleurs, des nouveaux traitements apparaissent sur le marché à tout moment.

La première partie de cette brochure comprend ces informations générales. Elle inclut aussi la relation patient-médecin, comment vous faire comprendre par le médecin, ainsi que vos droits en tant que patient.

La seconde partie délivre une information détaillée sur chaque effet secondaire ou ensemble de symptômes. Nous y avons ajouté les différents types d'approches permettant de lutter contre ces effets, y compris les médicaments classiques et les traitements alternatifs appropriés.

Mais avant tout, il s'agit d'un guide pratique pour aider à mieux gérer tout effet secondaire.

Questions générales



Que sont les effets secondaires ?

Les médicaments sont expérimentés et mis sur le marché pour lutter contre des maladies déterminées. Tous les autres effets qu'ils peuvent produire sur le corps s'appellent effets secondaires. On les appelle aussi effets indésirables ou toxicités.

Cette brochure se concentre sur les effets indésirables des traitements anti-VIH.

Il est important de bien comprendre que beaucoup de symptômes des effets secondaires sont semblables à ceux des maladies. Or les traitements seront différents s'il s'agit d'une maladie.

Pourquoi les effets secondaires surviennent-ils ?

Les médicaments sont conçus pour lutter contre des maladies particulières mais ils dérangent parfois les autres fonctions du corps humain.

Les médicaments contre le VIH sont difficiles à développer et tout produit mis sur le marché doit d'abord subir de nombreuses expérimentations visant à en minimiser la toxicité. Souvent le développement de médicaments très prometteurs est abandonné à cause de problèmes de toxicité. L'objectif reste toujours de développer des produits plus sûrs, mieux tolérés et de meilleure qualité.

La plupart des personnes séropositives, des médecins et des chercheurs reconnaissent que les produits actuels sont loin d'être parfaits, mais on espère qu'à l'avenir les nouveaux médicaments seront plus faciles à supporter.

Tous les médicaments entraînent-ils des effets secondaires ?

La plupart des médicaments entraînent des effets secondaires. Dans la majorité des cas, ils sont légers et faciles à gérer.

Certains effets sont si légers qu'on les remarque à peine. D'autres fois, ils concernent seulement un petit nombre de personnes utilisant le médicament.

Parfois les effets secondaires deviennent apparents seulement après leur mise sur le marché, lorsqu'un plus grand nombre de personnes utilise le médicament et pendant une durée plus longue qu'au cours des études initiales.

Tous les médicaments entraînent des effets indésirables, mais les personnes sous médicament ne rencontrent pas toutes les mêmes effets au même degré de gravité.

La notice dans la boîte de médicament dresse la liste complète de tous les effets secondaires possibles associés

à chaque produit. Elle comprend également d'autres informations utiles telles que la meilleure façon de prendre le médicament, les interactions possibles avec d'autres médicaments, etc.

Comment les effets secondaires sont-ils répertoriés ?

Au départ, quand les produits sont à l'étude, tous les effets sont enregistrés séparément, même si seulement quelques personnes les ressentent et même si un lien direct avec le produit étudié n'est pas sûr. Cela signifie que sur la notice, on trouve habituellement une longue liste d'effets secondaires possibles.

En général la notice donne de plus amples renseignements sur les effets secondaires graves et ceux qui surviennent le plus fréquemment.

Si certains effets apparaissent après la mise sur le marché, comme les lipodystrophies, la notice ne contient pas encore cette information mais sera modifiée ultérieurement.

S'agit-il de votre premier traitement ?

Le risque d'effets indésirables peut provoquer une réelle inquiétude lors du premier traitement contre le VIH. Il est utile d'apprendre à connaître les risques pour chaque médicament avant de choisir votre combinaison thérapeutique.

Demandez les informations sur chacun de ces médicaments, les effets secondaires possibles et leur fréquence. Par exemple, quel est le pourcentage de personnes rencontrant ces effets et quelle est leur gravité ?

Parfois la clinique va vous demander de participer à une étude sur les effets secondaires des différentes combinaisons: ces recherches sont importantes pour pouvoir définir leur ampleur.

Peut-on changer de médicament facilement ?

Lors du premier traitement, il y a généralement une certaine souplesse quant au choix de départ et aux changements ultérieurs éventuels qui permettent d'établir la combinaison qui vous convient le mieux.

Il existe déjà 18 médicaments autorisés contre le VIH, et même si on ne peut pas tous les associer, il y a de nombreux choix quant à la façon de les utiliser. Si vous trouvez certains produits difficilement tolérables, vous pouvez les substituer par un autre.

Souvent on ne donne pas le choix au patient lors du commencement du traitement. Cependant, moins vous

avez utilisé de produits auparavant, plus vous avez de possibilités de changer.

Si vous changez un médicament en raison d'une intolérance, vous êtes généralement en mesure de le reprendre plus tard si vous en avez besoin (à l'exception de l'abacavir – voir page 31). Ce n'est pas parce que vous avez déjà utilisé un produit à un moment donné qu'il vous est interdit l'avenir.

Parfois, les effets secondaires s'atténuent au bout de quelques semaines ou quelques mois, mais pas toujours. Les chapitres concernant les effets secondaires particuliers vous conseillent sur les conditions de changement du traitement.

Il ne faut pas poursuivre la prise d'un produit par défi personnel ou pour faire plaisir au médecin. Si vous trouvez que cela ne va pas, demandez-lui de remplacer le produit par un autre. Certains médicaments ne conviennent simplement pas à tout le monde.

Peut-on prédire mes effets secondaires ?

On ne peut normalement pas prédire comment vous allez supporter un produit particulier. Dans certains cas, si vous présentez déjà des symptômes semblables aux effets secondaires, ces effets risquent de se produire plus facilement.

Par exemple, si les résultats habituels du bilan hépatique montrent une élévation du niveau d'enzymes, il y a un risque d'aggraver cette augmentation lors de la prise de névirapine. Si vous avez un fort taux de cholestérol ou de triglycérides avant le traitement, ils sont susceptibles d'augmenter lors de la prise des antiprotéases.

Les effets sont-ils différents chez les hommes et chez les femmes ?

Dans le passé, la plupart des essais incluaient trop peu de femmes pour permettre d'étudier les différences de façon significative. Parfois ces différences sont enregistrées plus tard.

Lors des études sur la névirapine les femmes présentent un plus grand nombre d'effets secondaires (à la fois pour la toxicité hépatique et les éruptions cutanées), ce qui démontre l'importance d'une surveillance rigoureuse.

Pour les lipodystrophies, (changements liés à la distribution des graisses du corps, voir pages 33 –37), les femmes rencontrent plus souvent la prise de graisses que l'amaigrissement.

Qu'en est-il des effets secondaires et de l'adhésion au traitement ?

Que vous commenciez votre premier traitement ou que vous preniez les médicaments anti-VIH depuis longtemps, le médecin doit vous avoir parlé de l'importance de votre adhésion au traitement.

L'adhésion décrit la prise des médicaments exactement selon la prescription –à heure fixe et suivant les consignes concernant les repas. Il y a un chapitre spécial sur l'adhésion du patient et les effets secondaires en page 12.

Amener le médecin à intervenir...

Malheureusement, il est vrai que :

- Certains médecins pensent que les patients surestiment les effets secondaires.

Les médecins pensent généralement que les patients exagèrent ces effets et que les effets ne sont pas aussi graves qu'ils le disent.

Il est également vrai que :

- En fait la plupart des patients sous-estiment les effets secondaires.

Les patients disent souvent que ces effets sont moins gênants ou moins difficiles à supporter qu'ils ne le sont en réalité ou ils oublient simplement d'en parler.

Cela signifie qu'il peut y avoir une grande différence entre ce qu'il se passe en réalité et la perception que les médecins en ont -et c'est la raison pour laquelle les effets secondaires sont souvent négligés.

Que faire si les effets secondaires persistent ?

Si votre premier traitement contre un effet secondaire ne marche pas, vous pouvez en essayer un autre plus facilement tolérable.

Nous avons dès lors fait la liste des différentes possibilités, en mentionnant les traitements alternatifs pour chacun des principaux symptômes. Si l'un ne donne rien, essayez un autre.

Le changement et l'arrêt du traitement constituent des décisions importantes que vous devez impérativement discuter avec votre médecin.

Si votre qualité de vie est trop pauvre en raison des effets secondaires, vous pouvez vous tourner vers les stratégies expérimentales, comme les interruptions de traitement ou les immunothérapies, comme interleukine II (IL-2).



Comment aborder les effets secondaires avec le médecin ?

Pour que le médecin puisse bien comprendre vos effets secondaires et les gênes qu'ils occasionnent, vous devez être capable de les décrire très précisément.

Cela permettra à votre médecin de vérifier les autres causes possibles (par exemple une diarrhée peut être liée à une intoxication alimentaire ou un problème d'impuissance à un taux de testostérone trop bas).

La meilleure façon de procéder est de tenir un journal des effets secondaires dès le début d'un nouveau traitement et jusqu'à la consultation suivante.

Les chapitres suivants expliquent les façons de décrire les symptômes. Les renseignements suivants sont généralement nécessaires:

La fréquence :

- À quels intervalles surviennent vos symptômes ?
- Une fois ou deux fois par semaine ? Une fois par jour, 5 ou 10 fois par jour, etc. ?
- Arrivent-ils la nuit ou également pendant la journée ?

La durée :

- Combien de temps les symptômes durent-ils ?
- Les nausées et les migraines durent-elles 20 minutes, 3 ou 4 heures, ou plus ou moins ?
- Est-ce toujours au même moment ? Par exemple lorsque vous prenez vos médicaments ou toujours un certain temps après ?

La gravité :

- Les symptômes sont-ils graves ?
- Il est utile de les situer sur une échelle (de 1 à 10 dans le sens de léger à grave).
- Une échelle de grandeur est un outil pratique permettant de décrire les douleurs.
- Il vaut mieux noter le degré de gravité des symptômes sur le moment même plutôt que de les enregistrer plus tard.
- Avez-vous remarqué un facteur qui soulage ou qui arrête le symptôme ?

Que vous vous sentiez plus anxieux ou plus nerveux que d'habitude, que vous ne dormiez pas normalement, que votre activité sexuelle soit diminuée...ou que les nausées vous empêchent de bien manger, il faut que votre médecin le comprenne bien.

La qualité de vie :

Votre qualité de vie va aider le médecin à comprendre dans quelle mesure les effets secondaires vous empêchent de vivre normalement. Beaucoup de personnes ne peuvent même plus aller au café ou au cinéma à cause des diarrhées, et elles n'en parlent pas à leur médecin.

Si vous vous sentez plus anxieux ou plus nerveux, si vous ne dormez pas normalement, si votre activité sexuelle est diminuée...si vous trouvez que la nourriture a un goût bizarre ou si les nausées vous empêchent de bien manger, il faut que votre médecin le comprenne bien.

Les symptômes liés aux lipodystrophies sont difficiles à évaluer. Des changements mineurs ne constituent en général pas un problème mais des symptômes plus graves peuvent complètement transformer l'attitude face à la vie, et devenir ainsi une cause sous-jacente de dépression.

Si les effets secondaires ont des conséquences sur la prise régulière de votre traitement (par exemple vous ne prenez pas vos médicaments à l'heure), vous devez en parler à votre médecin.

Un journal des effets secondaires au quotidien est proposé page 7. Apportez-le au médecin lors de votre prochaine consultation.



La fréquence
La durée
La gravité
La qualité de vie

Le journal des effets secondaires

Notez sur cette page tous les problèmes de santé qui peuvent être dus aux effets secondaires. Vous n'en ressentirez peut-être aucun, mais si c'est le cas, ce journal peut être utile. Les effets les plus courants sont notés ci-dessous, mais il en existe d'autres non répertoriés ici.

- | | | | |
|--|---|---|--------------------------|
| 1. Picotements aux mains et aux pieds | 6. Peau sèche | 12. Prise de poids | 18. Anxiété/nervosité |
| 2. Douleurs dans les mains et dans les pieds | 7. Éruptions cutanées | 13. Perte de poids | 19. Problèmes de vue |
| 3. Nausées/vomissements | 8. Diarrhées | 14. Changements du goût et de l'appétit | 20. Changements d'humeur |
| 4. Maux de tête | 9. Maux d'estomac | 15. Troubles sexuels | 21. Dépression |
| 5. Sensations de fatigue | 10. Perte de cheveux | 16. Troubles du sommeil | 22. Autre(s), à préciser |
| | 11. Modification des formes corporelles | 17. Rêves agités | _____ |
| | | | _____ |

Symptôme	Jour	Heure	Gravité: 1=très léger 5=très grave				
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5
			1	2	3	4	5

Questions et commentaires à soumettre au médecin:

Gradation des effets secondaires

La plupart des informations proviennent des études initiales, au cours des premières recherches sur le médicament.

Il est donc très important de signaler tous les effets secondaires lors de la participation à un essai.

Ces études rassemblent les données concernant la fréquence et la gravité de tous les effets – bien que les recherches sur les nouveaux médicaments anti-VIH n'intègrent généralement qu'un petit groupe de personnes et sur de courtes durées.

Certains effets n'apparaissent qu'après la mise sur le marché du médicament, après avoir été utilisé par des milliers d'autres personnes et sur des périodes plus longues.

Connaître le risque d'effets secondaires sur un médicament – c'est le pourcentage de personnes rencontrant ces effets – va vous aider à choisir les médicaments en connaissance de cause. Pour les effets les plus courants, le pourcentage de personnes qui ont été forcées à changer de traitement va également être utile.

Des informations plus précises peuvent être fournies par votre médecin ou par une association de lutte contre le SIDA. Elles sont en général mentionnées dans les notices fournies avec les médicaments.

Certains détails varient lors de la gradation des effets secondaires mais ils sont gradués de 1 à 4. Le niveau 1 est très léger et le niveau 4 très grave – mettant en jeu le pronostic vital et exigeant l'hospitalisation.

NIVEAU 1 (Léger)

Inconfort passager (ils disparaissent après un court moment) ou modéré; pas de réduction de l'activité; pas d'intervention médicale ou de thérapie nécessaires.

NIVEAU 2 (Modéré)

Votre activité journalière est légèrement modifiée -une aide peut s'avérer nécessaire; pas d'intervention médicale, ou alors minime.

NIVEAU 3 (Grave)

Votre activité quotidienne est considérablement diminuée -une aide est en général indispensable; l'intervention médicale et thérapeutique est requise; l'hospitalisation peut être nécessaire ou un séjour en centre de convalescence.

NIVEAU 4 (Mise en jeu du pronostic vital)

L'activité quotidienne est extrêmement réduite, une aide soutenue est obligatoire; une intervention médicale et thérapeutique lourde, l'hospitalisation et le centre de convalescence sont inévitables.

Une indication générale des différents niveaux est détaillée ci-dessous (basé sur ceux du département VIH/SIDA de l'Institut National de Santé américain) et des informations précises sont données pour les effets secondaires les plus courants.

Effet secondaire	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 4
Diarrhée	3 à 4 selles molles par jour OU une diarrhée faible durant moins d'une semaine	5 à 7 selles molles par jour OU une diarrhée durant plus d'une semaine	Diarrhée sanglante OU plus de 7 selles molles par jour OU nécessitant une perfusion OU sensation de vertige en station debout	Hospitalisation nécessaire (également possible au niveau 3)
Fatigue	Activité normale réduite de moins de 25%	Activité normale réduite de 25 à 50 %	Activité normale réduite à plus de 50% : impossibilité de travailler	Dépendance totale
Troubles hépatiques niveau des ASAT et des ALAT	1.25-2.5 au-dessus du seuil	>2.5-5.0 au-dessus du seuil	5.0-7.5 au-dessus du seuil	> 7.5 au-dessus du seuil
Changements d'humeur	Anxiété légère, capacité à poursuivre les tâches quotidiennes	Anxiété modérée/perturbation, interférant avec la capacité de travailler, etc.	Troubles graves de l'humeur nécessitant un traitement; incapacité au travail	Psychose aiguë, idées suicidaires
Nausées	Légères OU passagères; absorption suffisante de nourriture	Inconfort modéré OU prise réduite d'aliments pendant maximum 3 jours	Inconfort grave OU prise minime d'aliments pendant plus de 3 jours	Hospitalisation nécessaire
Éruptions cutanées	Rougeurs ou démangeaisons sur tout ou partie du corps	Eruptions altérant la peau, boutons secs ou purulents OU desquamation légère	Cloches, ulcères ouverts, desquamations, plaques généralisées	Éruptions sévères, syndrome de Stevens Johnson,, blessures graves
Vomissements	2-3 fois par jour OU vomissements modérés pendant une semaine maximum	4-5 fois par jour OU vomissements modérés pendant plus d'une semaine	Vomissements graves de tours les solides et liquides sur 24 heures OU nécessitant une perfusion OU sensation de vertige en station debout	Hospitalisation pour perfusion (également possible au niveau 3)

Effets secondaires et concentrations de médicaments

L'apparition des effets secondaires est parfois liée aux concentrations de médicaments dans le sang. On peut contrôler le taux de certains médicaments anti-VIH, mais comme ça se fait rarement, il faudra peut-être le demander spécialement.

La quantité de médicament absorbée peut différer grandement d'une personne à l'autre (et d'un moment à l'autre chez une même personne). Il y a aussi de nombreuses interactions entre les aliments et les médicaments qui peuvent modifier les concentrations de médicament.

Il faut que le taux minimum soit suffisamment élevé pour que le produit agisse de façon efficace mais certaines personnes présentent des taux beaucoup plus élevés. Des concentrations de médicaments plus élevées produisent souvent un effet anti-VIH plus fort, aussi il est important de trouver le juste équilibre.

Cependant tous les produits ne sont pas adaptés au contrôle du dosage sanguin de médicament:

- On peut doser les inhibiteurs de protéase et les non-nucléosides.
- Le taux sanguin des inhibiteurs nucléosidiques (d4T, AZT, 3TC, ddI et abacavir) ne peut pas être dosé parce que les taux significatifs de ces produits se trouvent à l'intérieur même des cellules et aucun dosage dans les cellules n'est actuellement disponible.

Le dosage sanguin de médicaments se fait habituellement à l'aide d'une prise de sang (après deux semaines de traitement au minimum). L'hôpital doit savoir l'heure exacte à laquelle vous avez pris le médicament pour que le test soit fiable.

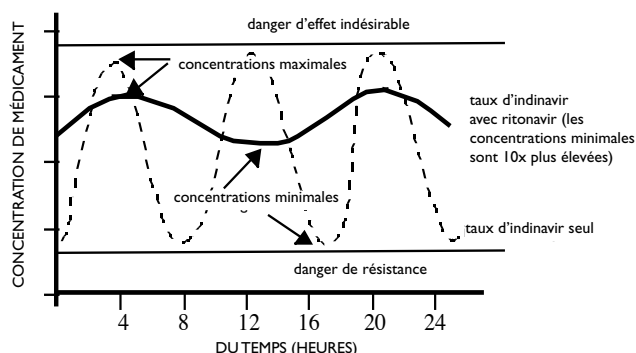
Parfois un prélèvement est réalisé juste avant la prise d'une dose, et dans d'autres cas, deux à trois heures après.

Dans quels cas le dosage sanguin de médicaments est-il requis?

Actuellement il est souhaitable d'utiliser le dosage sanguin de médicaments dans les cas suivants :

- Si vous prenez une thérapie comprenant une seule antiprotéase.
- Si vous utilisez deux antiprotéases en association (comme indinavir/ritonavir).
- Si vous prenez une antiprotéase et un non-nucléoside en association.

Le dosage sanguin de médicaments est particulièrement important chez les enfants et chez les personnes ayant déjà une insuffisance hépatique et pour lesquelles les doses habituelles ne sont pas toujours appropriées.



Avantage de la prise d'indinavir avec ritonavir (synergie)

L'indinavir peut être pris avec le ritonavir afin d'assurer une concentration constante (voir le diagramme).

Le ritonavir est utilisé pour renforcer les taux d'indinavir, et en pratique cela peut être réalisé avec différentes posologies;

Par exemple, l'indinavir et le ritonavir en deux prises quotidiennes ont été étudié ensemble aux doses suivantes :

indinavir	+	ritonavir
400 mg	+	400 mg
600 mg	+	200 mg
800 mg	+	200 mg
800 mg	+	100 mg
600 mg	+	100 mg

D'autres doses (comme 400 mg/100 mg) sont possibles au cas par cas. **Diminuer les doses ne peut se faire qu'après avoir subi un dosage et sur l'avis d'un spécialiste.**

On essaye d'administrer le ritonavir à de moindres doses parce qu'il est généralement plus difficile à supporter.

Cependant, des concentrations maximales plus élevées d'indinavir sont liées à un plus grand nombre d'effets secondaires (comme les calculs rénaux).

On vous conseille de contrôler votre thérapie -le dosage sanguin de médicaments est disponible dans le cadre de programmes subventionnés des laboratoires Roche (pour le nelfinavir et le saquinavir), Merck (pour l'indinavir) et de GSK (pour l'amprénavir).

Il est fortement recommandé de demander à votre médecin d'accéder à l'un de ces programmes si vous utilisez une thérapie associant deux antiprotéases, car le dosage sanguin de médicaments sert à détecter les taux trop faibles qui nécessitent d'être augmentés tout comme les niveaux trop élevés qui peuvent être à l'origine d'effets secondaires.

Changer ses médicaments

Beaucoup d'effets indésirables s'atténuent après quelques semaines de traitement. Il est donc préférable d'attendre

cette période afin de voir s'ils diminuent avant de décider de changer de thérapie, dans la mesure où vos symptômes sont seulement légers ou modérés.

La réponse du corps au médicament varie considérablement d'une personne à l'autre. Si vous ne supportez pas un traitement, vous pouvez changer de traitement sans pour autant empiéter sur les options possibles pour l'avenir. Si vous pensez à arrêter ou à interrompre votre traitement, il est vital d'en discuter les conditions avec votre médecin.

La décision de changer de traitement en vue de mieux gérer vos effets secondaires dépendra des éléments suivants :

1. Si vous pouvez utiliser d'autres produits anti-VIH.
2. Si les effets secondaires risquent de s'aggraver avec le même traitement.
3. Si vous pensez que les effets sont liés au produit – même si le lien n'est pas prouvé. Une surveillance rapprochée après le changement de médicaments vous aidera à évaluer si le traitement précédent était la cause des effets secondaires.

Avec plus de 18 produits disponibles, et des dizaines de combinaisons possibles, on est en mesure de bien adapter le traitement à chaque personne. Les médecins hésitent à changer une thérapie qui donne de bons résultats, mais il faut parfois le faire.

En fait, la meilleure thérapie est celle que vous supportez le mieux, et beaucoup de personnes changent afin d'améliorer la tolérance. Les changements de traitement ne présentent pas toujours de risque et ils permettent d'améliorer la qualité de vie, tout en gardant une charge virale indétectable.

Il peut être plus prudent, quand on change un médicament, de vérifier si le nouveau produit est de bonne tolérance, en l'ajoutant aux médicaments existants avant d'arrêter la prise du médicament à l'origine de l'effet secondaire. En cas de charge virale détectable avant le changement de traitement, il s'agira d'effectuer un test de réesistance.

Remplacer une antiprotéase par un non-nucléoside

Plusieurs recherches ont étudié cette substitution ayant pour but d'éviter ou de renverser les problèmes d'accumulation de graisses et de modification des formes corporelles associés aux lipodystrophies –cf. page 33-37. Cette substitution peut contribuer à réduire les taux de cholestérol et de triglycérides bien que les résultats ne semblent pas toujours très clairs.

Cette approche offre de meilleurs résultats en cas de

prise de graisse (estomac, poitrine, épaules), mais semble être moins efficace pour les pertes de graisses (au niveau des bras, des jambes, du visage, etc.). Les non-nucléosides, moins de cachets et moins de contraintes alimentaires, sont plus faciles à gérer que les antiprotéases.

Si vous avez déjà dépassé le premier traitement, le risque que votre charge virale remonte est plus élevé. Cela est arrivé à environ 10% des personnes dans les cas du deuxième traitement ou plus.

Si vous ne tolérez pas la névirapine ou l'éfavirenz, il est possible de changer ces médicaments pour une antiprotéase. Si vous avez déjà utilisé une antiprotéase, le choix de la nouvelle antiprotéase dépendra de votre historique thérapeutique.

La substitution de seulement un à deux médicaments à la fois est recommandée uniquement dans le cas où la charge virale est indétectable avant le changement. Certaines personnes passent à quatre produits ou plus, au lieu de trois, dans le cas où les nouveaux médicaments ne seraient pas aussi actifs contre le VIH que les précédents.

Remplacer un nucléoside par un autre

La plupart des combinaisons thérapeutiques incluent au moins deux nucléosides (AZT, d4T, ddl, 3TC, abacavir) qui ont tous une action équivalente sur le VIH (ddC est maintenant rarement utilisé). Ténofovir est un nouvel inhibiteur de la transcriptase inverse, appelé nucléotidique, qui peut être particulièrement utile contre certains virus résistants aux nucléosides.

Aussi longtemps que vous ne développez pas de résistances aux autres nucléosides (et que vous n'utilisez pas AZT et d4T en association), vous avez la liberté de prendre les nucléosides en différentes combinaisons.

- En cas de neuropathie périphérique (douleurs ou picotements dans les mains et les pieds) cela peut être lié au d4T, au ddl ou au 3TC, et vous devez changer ou réduire la dose de ces médicaments ou participer à une étude sur le traitement des neuropathies, avant qu'elles ne s'aggravent.
- Les nucléosides, et particulièrement d4T, sont associés au problème des joues creuses, bien que cela ne soit pas démontré dans toutes les études. Le changement de nucléosides a amené des bénéfices dans au moins une étude.
- Si vous avez toujours des nausées ou des sensations de fatigue avec l'AZT (ou Combivir ou Trizivir qui tous deux contiennent AZT), vous pouvez également changer de nucléoside.

Remplacer un non-nucléoside par un autre

La névirapine et l'éfavirenz ont un potentiel similaire, mais ils entraînent différents types d'effets secondaires. La névirapine est plus souvent associée aux éruptions cutanées et aux troubles hépatiques - habituellement dans le premier ou le deuxième mois de traitement. L'éfavirenz est la cause de troubles de l'humeur, de troubles du sommeil et de rêves agités au départ, mais rarement à long terme.

Si vous rencontrez des effets secondaires graves à cause de l'un de ces médicaments, vous pouvez normalement les changer sans arrêter le traitement ni modifier les autres médicaments.

Remplacer une antiprotéase par une autre

Le passage d'une antiprotéase à l'autre n'est pas évident. Par exemple, un quart des personnes participant à une étude qui sont passées de l'indinavir au nelfinavir (tous deux pris isolément) ont vu leur charge virale rebondir en trois mois.

- On peut passer du nelfinavir à l'indinavir
- On peut passer d'une seule antiprotéase à deux
- On pourrait aussi substituer les antiprotéases faisant partie d'une combinaison à double antiprotéase, bien que cela n'ait pas fait l'objet d'études.

Options de substitution pour éviter les toxicités

Médicament à l'origine de l'effet secondaire	Alternative possible	Précautions à prendre
Nucléoside/nucléotide (INRT)		
AZT, 3TC, d4T, abacavir, (et ddC -bien que rarement utilisé), ténofovir (nucléotide)	Un autre nucléoside/tide.	Résistance croisée entre nucléosides. AZT et d4T ne doivent pas être utilisés en association (ni 3TC et ddC).
	Une antiprotéase ou double antiprotéase ou un non-nucléoside	Cela dépendra de l'historique thérapeutique du patient et de la thérapie actuelle. En cas de toxicité due aux nucléosides, il est important de trouver une association sans nucléoside.
Non-nucléoside (INNRT)		
Éfavirenz ou névirapine	Remplacer l'un par l'autre	
	Une antiprotéase ou double antiprotéase (en association ou en synergie)*	Les antiprotéases utilisées précédemment détermineront le choix de l'antiprotéase suivante.
	Abacavir	Même précaution que lorsqu'on passe à un non-nucléoside. Il y a peu de données à long terme sur l'efficacité et les effets secondaires concernant les tri-thérapies de nucléosides.
Antiprotéase (IP)		
Toute antiprotéase	Une nouvelle antiprotéase	Substituer une antiprotéase isolément peut induire une augmentation de la charge virale. Passer de l'indinavir au nelfinavir entraîne un gros risque- ce qui n'est pas le cas en passant du nelfinavir à l'indinavir.
	Une double antiprotéase (en association ou en synergie)*	Passer d'une seule antiprotéase à deux accroît l'efficacité contre le VIH. Un dosage sanguin de médicaments doit être réalisé afin de contrôler les taux de médicament et de réduire la toxicité.
	Un non-nucléoside	En général, les INNRT sont plus faciles à prendre et à tolérer. Si vous avez déjà utilisé plusieurs nucléosides, le risque d'augmentation de la charge virale est légèrement plus élevé.
	Abacavir	Même précaution que lors du passage à un INNRT. Peu de données à long terme sur les tri-thérapies de nucléosides.
Double antiprotéase (association ou synergie)*	Changement de dose	Vérifier le dosage.
	Une autre double antiprotéase (association ou synergie)*	Vérifier le dosage.
	Non-nucléoside	En général, les INNRT sont plus faciles à prendre et à tolérer. Si vous avez déjà utilisé plusieurs nucléosides, le risque d'augmentation de votre

* Une double antiprotéase **en association** signifie l'utilisation simple de deux antiprotéases.

* Une double antiprotéase **en synergie** signifie l'utilisation d'une faible dose d'une antiprotéase –habituellement le ritonavir– pour augmenter les taux sanguins de l'antiprotéase principale.

Effets secondaires et adhésion au traitement



...94 % des personnes interrogées ont rencontré au moins un effet secondaire après 4 semaines... Les effets secondaires doivent être pris au sérieux, aussi tôt que possible, tant par vous-même que par votre médecin..

Que vous preniez les médicaments pour la première fois ou depuis longtemps, votre médecin a dû vous parler de l'importance de votre adhésion au traitement.

L'adhésion est le terme utilisé pour décrire la prise de médicaments exactement selon la prescription - à heure fixe et suivant les consignes alimentaires.

Cela requiert également la prise régulière au cours de la semaine, pendant les week-ends et pendant les vacances.

En parallèle de la montagne d'études montrant que la perte d'adhésion conduit rapidement à l'échec du traitement, certaines recherches concernent la relation entre adhésion et effets secondaires.

L'une de ces études s'est intéressée aux effets indésirables au cours du premier mois de traitement.

Les personnes qui ont enregistré le plus d'effets secondaires après le premier mois de traitement avaient aussi un taux d'adhésion moins fort et ont vu une moindre diminution de leur charge virale après trois mois. Tout ceci semble relever du bon sens, cependant cette étude française s'est avérée probante parce qu'elle a donné à ces personnes la possibilité de fournir un compte-rendu détaillé de tous les effets secondaires rencontrés.

L'étude a fourni un tableau plus réaliste que d'habitude de l'impact des effets indésirables sur la vie quotidienne. 94 % des personnes interrogées ont rencontré au moins un effet après 4 semaines, passant à 88 % après 3 mois. Les sensations de fatigue et les diarrhées étaient les effets les plus fréquents, 40% d'entre eux enregistrés comme légers et 7% considérés plus sévères.

Les personnes ont rapporté en moyenne 4 effets secondaires (de 2 à 6 par personne) après 4 semaines, le chiffre passant à une moyenne de 3 après 16 semaines. Il est à noter que la sévérité de ces effets s'est trouvée réduite au fil du temps.

La conclusion est très claire: si vous rencontrez des effets indésirables, ils doivent être pris au sérieux, aussi tôt que possible, tant par vous-même que par votre médecin.

Il existe de nombreux traitements permettant de lutter contre les nausées et les diarrhées, par exemple, et on peut vous prescrire des médicaments dès le début de votre premier traitement. Il faudrait aussi pouvoir les obtenir facilement dès que vous rencontrez des symptômes.

Adhésion au traitement et lipodystrophies

L'adhésion au traitement peut devenir plus difficile lorsque les médicaments affaiblissent. Il est maintenant reconnu que certains des effets secondaires à long terme, comme les lipodystrophies, peuvent aussi diminuer l'adhésion du patient au traitement.

Les lipodystrophies impliquent des changements corporels, particulièrement des prises et des pertes de graisses; elles sont examinées en détail page 33-37.

Lorsque vous souffrez de tels effets, les conséquences sur la confiance en soi, la vie sociale et l'état général prennent une dimension très importante.

La relation patient/médecin

Il est essentiel de développer une bonne relation de travail avec le médecin et les autres professionnels de santé. Les médecins ne sont pas les seules personnes capables de vous aider. Les infirmiers sont là pour vous soutenir et vous conseiller dans tous les aspects de votre traitement – y compris les effets indésirables, les problèmes d'adhésion, et le respect des horaires pour la prise de vos médicaments. Ils peuvent établir le lien avec les autres professionnels tels que les diététiciens, pharmaciens, psychologues et travailleurs sociaux.

Changer de médecin ou d'hôpital devrait être considéré comme la dernière solution, lorsque toutes les possibilités de dialogue ont échoué.

Vous-même et les personnes en charge de votre santé ont certains droits et certaines responsabilités. Voici une liste des choses que vous pouvez faire et de vos droits en tant que patient.

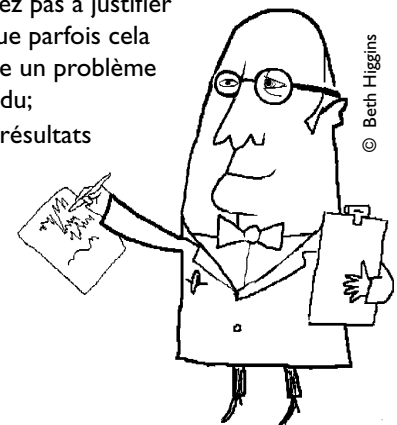
Choses que vous pouvez faire...

- Trouver un hôpital à proximité dans lequel vous vous sentez à l'aise.
- Trouver un médecin avec lequel vous vous sentez bien: si vous êtes une femme et que vous souhaitez consulter une doctoresse ou que vous êtes gay et que vous voulez voir un médecin gay, cela doit être possible.
- Faire une liste des questions à aborder avec votre médecin et l'apporter lors de la consultation.
- Garder une liste de vos médicaments et prescriptions au cas où vous en auriez besoin.
- Voir le même médecin à chaque visite -c'est important- car il est très difficile de développer une bonne relation si vous rencontrez des personnes différentes. Cependant, il est généralement conseillé de voir un second médecin pour obtenir un avis complémentaire.
- Prévoir de faire vos prises de sang 2-3 semaines avant votre rendez-vous habituel, de façon à ce que vos résultats soient disponibles lors de la consultation.
- Programmez vos consultations suffisamment à l'avance.
- Arriver à l'heure à votre rendez-vous et prévenir le service au cas où vous ne pourriez être là de façon à ce qu'ils puissent donner votre place à une autre personne.
- Traiter toutes les personnes qui s'occupent de votre santé avec le même respect qui vous est dû.
- Écouter attentivement les conseils de santé qui vous sont donnés et les suivre.
- Si vous ne comprenez pas quelque chose, demandez à votre médecin de vous le ré-expliquer d'une autre façon.

- Soyez honnêtes avec les personnes qui s'occupent de vous, en leur parlant de tous les produits que vous prenez: légaux, illégaux, ponctuels, sous traitement ou complémentaires. Tous ceux-ci peuvent entraîner des effets secondaires et des interactions avec les antirétroviraux.
- Soyez honnêtes au sujet de votre adhésion au traitement (par rapport à la prise des médicaments selon les horaires prescrits)- si les médecins ne savent pas que vous avez des difficultés, ils ne peuvent pas vous aider.
- Intéressez-vous à la recherche, car les études apportent des données importantes qui peuvent vous aider et aider les autres.

Quelques-uns de vos droits en tant que patient.....

- Ne pas attendre plus de 30 minutes lors de votre rendez-vous ou obtenir une explication;
- Connaître toutes les données d'un traitement, y compris les risques et les bénéfices liés à chaque possibilité;
- Être complètement impliqué dans chaque décision concernant votre traitement et vos soins;
- Être traité dans le respect et la confidentialité;
- Vos résultats doivent être conservés en sécurité et vous pouvez les consulter sur demande;
- Refuser de participer à des essais sans que cela influe sur vos soins présents et à venir;
- Faire part de vos plaintes concernant votre traitement sans que cela influe sur vos soins et que votre demande soit examinée avec soin;
- Recevoir un deuxième avis d'un médecin pleinement qualifié;
- Recevoir une réponse écrite sous 14 jours à toute lettre de votre part adressée à votre hôpital;
- Changer de médecin ou de service hospitalier sans que cela ait des conséquences sur vos soins à venir. Vous n'avez pas à justifier ce changement bien que parfois cela puisse aider à résoudre un problème s'il y a eu un malentendu;
- Obtenir que tous vos résultats d'examen et un résumé de vos soins soient adressés à votre nouveau médecin ou au nouveau centre de soins.



© Beth Higgins

Diarrhées

La plupart des antirétroviraux entraînent des diarrhées. Les produits suivants sont particulièrement associés à la diarrhée: nelfinavir (Viracept), saquinavir (Invirase et Fortovase), amprénavir (Agénérase), ritonavir (Norvir), abacavir (Ziagen et Trizivir) et didanosine (ddl) comprimés (Videx).

La diarrhée reste un sujet tabou et c'est pourtant un des effets secondaires les plus fréquents des traitements antirétroviraux. Le virus lui-même peut être une des causes principales de la diarrhée chez les personnes séropositives, l'intestin étant l'un des premiers sites de l'infection VIH.

50% des personnes séropositives développent des diarrhées à un moment donné, et le risque est plus important avec un taux de CD4 plus bas. La diarrhée peut durer quelques jours, quelques semaines ou quelques mois et dans certains cas des années. La diarrhée est définie par des selles plus fréquentes et plus liquides.

Les personnes trouvent très gênant de parler de la diarrhée ou des problèmes intestinaux de façon générale. Cela peut être l'une des raisons pour laquelle elle est aussi mal gérée. Cependant, il est essentiel de traiter la diarrhée, car elle peut amener des déshydratations, les éléments nutritifs essentiels et les médicaments ne sont plus absorbés, et il y a des risques de perte de poids et de fatigue.

Déterminer la cause de la diarrhée

Souvent la diarrhée est de courte durée et peut être liée au commencement ou au changement de traitement. Dans ces cas, des traitements anti-diarrhéiques de courte durée comme Imodium ou Lomotil peuvent être efficaces. Les symptômes s'atténuent souvent en quelques jours ou quelques semaines, lorsque vous vous accoutumez au traitement.

Si la diarrhée persiste plus de quelques jours mais n'est pas directement liée à la mise en place d'un nouveau traitement, il est important de pratiquer des analyses afin de vérifier si elle n'est pas causée par des infections parasitaires ou bactériennes.

Des causes non liées au médicament

Si vous avez une diarrhée persistante depuis plusieurs jours, demandez à votre médecin de réaliser une coproculture afin d'en déterminer la cause. Ces examens peuvent prendre plusieurs semaines.

Selon la gravité et l'historique des symptômes et des examens pratiqués, votre médecin va prescrire un traitement antibiotique en même temps que Imodium, lomotil ou codéine phosphate pour ne pas devoir aller aux toilettes aussi souvent.

Si les coprocultures ne parviennent pas à mettre en évidence une parasitose et que les symptômes persistent,

alors votre médecin peut demander une fibroscopie. Par cela, une biopsie (prélèvement d'une particule des tissus) est pratiquée afin de permettre l'analyse en laboratoire. Il est alors possible de déceler d'autres troubles intestinaux comme les coliques. Comme la diarrhée peut être le symptôme d'autres maladies relatives au VIH, il est très important de pratiquer ces examens.

Le traitement

Quand les causes possibles ont été écartées, alors le traitement du symptôme en lui-même devient important. On peut vous prescrire des antibiotiques afin d'essayer de traiter une infection restée sous-jacente.

De nombreux traitements antirétroviraux peuvent entraîner des diarrhées et certaines sont plus problématiques que d'autres. Si vous tolérez bien votre traitement, vous pouvez venir à bout d'une diarrhée avec des anti-diarrhéiques ou un changement du régime alimentaire, parmi ceux cités ci-dessous.

Selon votre traitement, vous pouvez également penser à changer seulement le médicament responsable.

Le régime alimentaire

- De nombreuses personnes séropositives ont des difficultés à digérer les ferments lactiques que l'on trouve dans le lait et les produits laitiers. Réduire la quantité de ces aliments peut être réellement efficace. Des aliments de remplacement comme le riz ou le lait de soja ne contiennent pas de ferments lactiques.
- L'«eau de riz» peut également être efficace. De la même façon, on peut faire bouillir un peu de riz pendant 30 à 45 minutes (ou au micro-onde plus rapidement), en y ajoutant après la cuisson du gingembre, du miel, de la cannelle ou de la vanille, et le boire dans la journée.
- Manger moins de fibres insolubles peut également aider. On trouve les fibres insolubles dans les légumes, le pain complet, les céréales, la peau des fruits, les graines et les noix.
- Mangez plus de fibres solubles. Cela est particulièrement important en cas de selles liquides car elles aident à absorber l'excédant d'eau et durcissent les selles. On trouve ces fibres dans les pâtes et le riz blanc. Les graines d'ispaghula et de psyllium non décortiquées (Fybogel ou Isogel) et les comprimés d'avoine permettent d'augmenter la

Figure 1: Les opiate anti-diarrhéiques

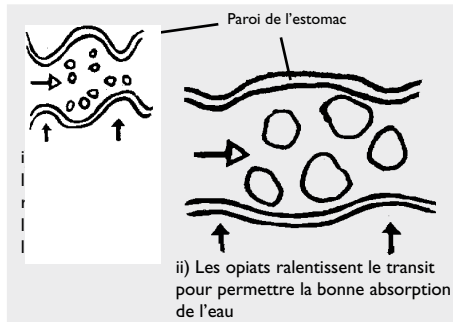


Figure 2: Les agents durcissants

Les traitements:

- Changement de régime
- Dioralyte (en remplacement de l'électrolyte)
- Imodium ou Lomotil
- Les compléments de calcium
- Les graines d'ispaghula et de psyllium non décortiquées
- La glutamine
- La morphine sulfate à libération prolongée
- Les injections d'octréotide

Il faut traiter les diarrhées, car elles peuvent amener des déshydratations, les éléments nutritifs essentiels et les médicaments ne sont alors plus absorbés et il y a un danger de perte de poids et de fatigue.

quantité de fibres solubles dans l'alimentation.

- La caféine (et les drogues) peut accélérer la digestion et le transit intestinal. On trouve la caféine dans le café, le thé et le coca-cola.
- Éviter les graisses, et les produits trop sucrés.
- Ne buvez pas pendant vos repas, mais assurez-vous de boire suffisamment au cours de la journée afin de compenser les éléments liquides perdus à cause de la diarrhée.
- Mangez des aliments riches en potassium comme les bananes, les pêches, les pommes de terre, le poisson et le poulet. Vous perdez en effet du potassium lorsque vous avez de la diarrhée.
- Essayer de manger du yaourt nature afin d'activer la flore bactérienne de l'intestin. Si vous rencontrez des problèmes avec les produits laitiers, il est possible de prendre des comprimés d'acidophilus. Cependant, si vos CD4 sont en dessous de 50, cela n'est pas conseillé.
- Quels que soient les changements que vous introduisiez dans vos régimes alimentaires, assurez-vous qu'ils demeurent équilibrés; ne restez pas sur quelques aliments seulement, de façon à ne pas manquer des minéraux et des vitamines essentiels. Au sein de l'hôpital, le diététicien peut vous donner des conseils précieux et vous soutenir dans vos régimes.

Les médicaments et les compléments

- Les produits réhydratants et les électrolytes (comme Dioralyte et les sachets de réhydratation utilisés par les sportifs: Gatorade, etc.).
- Imodium (Iopéramide), Lomotil, et codéine phosphate sont les médicaments les plus souvent prescrits contre la diarrhée. Ils agissent de façon à ralentir le travail de l'estomac pour réduire le nombre de selles quotidiennes.
- Votre médecin vous prescrira normalement ces médicaments en premier lieu, et pour beaucoup de personnes, ils s'avèrent efficaces. Il est important qu'ils soient pris régulièrement jusqu'à ce que la diarrhée soit parfaitement contrôlée. Commencer avec de faibles doses. Si vous prenez la dose journalière maximale (par exemple, 8 comprimés d'Imodium par jour) et que la situation ne s'améliore pas, revenez voir votre médecin afin de changer de médicaments.
- Les compléments de calcium peuvent aider à diminuer les diarrhées liées au nelfinavir et peut-être aux autres antiprotéases. La dose normale est de 500mg deux fois par jour et présente l'avantage pour ceux qui ne prennent pas de produits laitiers d'apporter une source importante de calcium.
- La glutamine a été utilisée de façon expérimentale afin d'essayer d'améliorer le transit intestinal. Il y a encore des discussions concernant la dose – selon les avis de 5g à 40g par jour. Elle est disponible en poudre soluble dans l'eau et en comprimé.

- Les laxatifs, bien que cela semble paradoxal, sont utiles lorsque les selles liquides posent problème. Ils absorbent les liquides et font durcir les selles – en prolongeant le passage des selles dans les intestins. Ces produits sont généralement pris après les repas et vous ne devez pas boire pendant 30 minutes après leur prise. À ne pas prendre en même temps que vos médicaments. Fybogel, Isogel, Regulan, Cevlac et Normacol sont les marques principales.
- Les études menées sur les comprimés de fibres

d'avoine pour les personnes ayant des problèmes de diarrhée et utilisant les antiprotéases se sont révélées efficaces et sont basées sur le même principe. La dose était de deux comprimés avant les repas ou après chaque prise d'antiprotéase.

et en dernier recours...

La morphine sulfate à libération prolongée (LP) ou les injections d'octréotide peuvent être utilisées si tous les médicaments habituels ont échoué – bien qu'elles soient moins utilisées pour lutter contre les effets secondaires que contre les autres causes des diarrhées. La formulation à action lente signifie que de faibles doses du médicament sont diffusées tout au long de la journée. Elle est présentée sous des doses très différentes, ayant chacun sa couleur - et vous devez être très attentif à seulement prendre la dose nécessaire. La formulation aqueuse de la morphine sulfate peut être utilisée contre les diarrhées apparaissant à des moments déterminés - par exemple dans les heures suivant la prise de médicaments.

La morphine sulfate est efficace car l'un des effets secondaires des opiacés est la constipation, par leur action ralentissante sur les intestins.

Parce qu'il s'agit d'un opioïde, beaucoup de médecins ne proposent pas d'emblée la morphine sulfate, vous devez alors insister pour en bénéficier. Pour certaines personnes, c'est le seul produit efficace – et même avec des dosages très bas, vous pouvez retrouver une vie quotidienne normale.

Nausées & vomissements

Médicaments concernés:

la plupart des antirétroviraux peuvent causer des nausées.

Les nausées, et occasionnellement les vomissements, sont assez courants en début de traitement. Cependant, dans la plupart des cas, il y a une amélioration après quelques semaines lorsque le corps s'est adapté à la nouvelle thérapie.

Il suffit souvent de prendre régulièrement des comprimés anti-vomitifs (contre les nausées) pendant les premières semaines. Si un comprimé ne marche pas, essayer un autre. Certains fonctionnent en vidant votre estomac plus rapidement et d'autres agissent en bloquant les signaux envoyés au cerveau qui provoquent les spasmes.

Pour certaines personnes, la nausée ne s'améliore pas et il est nécessaire de passer à une autre thérapie antirétrovirale. Il peut également y avoir une autre cause

sous-jacente sans rapport avec le VIH et qui doit faire l'objet d'examens plus détaillés.

Si vous avez des nausées et des vomissements avec l'abacavir, contactez rapidement votre médecin afin de vérifier s'il s'agit d'une allergie (voir page 31).

Comment décrire une nausée à votre médecin :

- Combien de fois par jour vous sentez-vous mal ou êtes-vous malade ?
- Combien de fois par semaine cela arrive-t-il ?
- Combien de temps dure les sensations nauséuses ?
- Est-ce que ça vous empêche de manger ou de boire ?
- Vous sentez-vous plus fatigué ou plus faible ?

Traitements utilisés contre les nausées



Nausées & vomissements...



Domperidone (Motilium) 10 à 20mg toutes les 4 à 8 heures. Des suppositoires de 30 à 60mg toutes les 4 à 8 heures sont également disponibles et constituent une bonne alternative aux comprimés lors des nausées.

Métoclopramide (Maxolon) - habituellement 10mg trois fois par jour. Il existe des versions à diffusion lente, pouvant être utilisées deux fois par jour, Maxolon SR et Gastrobin Continuous; cependant ils ne doivent pas être utilisés en dessous de 20 ans. Attention aux symptômes musculaires -apparition de tics nerveux- à des doses plus élevées.

Prochlorpérazine (Stémétil) – habituellement 5 à 10mg, deux à trois fois par jour. Une préparation spéciale appelée Buccastem est disponible – un ou deux comprimés doivent être placés entre la lèvre supérieure et la gencive pour laisser dissoudre; il est appréciable de ne pas avoir à absorber de comprimés dans les cas de nausées.

Halopéridol – 1,5mg une fois ou deux fois par jour lorsque la nausée est grave. Ce médicament est particulièrement utile car on peut le prendre la nuit afin d'éviter la nausée du matin.

Il faudra discuter avec le médecin des effets secondaires que ces médicaments peuvent eux-mêmes produire.

Lorsque les autres traitements et changements du mode de vie ont échoué et que les nausées persistent, alors les médicaments normalement réservés aux patients sous chimiothérapie peuvent être prescrits.

Ces médicaments sont Granisetron, Ondansetron et Tropisetron, et ils sont très efficaces.

Autres suggestions

Si le changement de traitement n'est pas indiqué et que les nausées se poursuivent, alors vous pouvez tenter les suggestions suivantes:

- Manger des repas plus légers et plus rapprochés, plutôt que de prendre seulement quelques gros repas.
- Manger des aliments non épicés, et éviter les piments, les matières grasses et les saveurs fortes.
- Garder des biscuits secs près de votre lit, à manger avant de vous lever le matin.
- Le gingembre est très efficace et peut être pris en gélule sous forme de poudre de racine ou de racine fraîche pelée et passée à l'eau bouillante.
- Si les odeurs de cuisines vous gênent, ouvrez les fenêtres en cuisinant pour aérer. Le four à micro-ondes permet de préparer les repas plus rapidement et avec un minimum d'odeurs – vous pouvez ainsi prendre un repas dès que vous avez faim. Il peut être souhaitable de demander à quelqu'un de vous préparer les repas, si c'est possible.
- Ne mangez pas dans une pièce renfermée ou qui retient les odeurs de cuisine.
- Prenez vos repas à table plutôt qu'allongé et ne vous couchez pas immédiatement après manger.
- Essayez de ne pas boire pendant votre repas ou tout de suite après: il vaut mieux attendre une heure et boire lentement à petites gorgées.
- Essayez de manger froid plutôt que chaud ou laissez le plat chaud refroidir avant de le manger.
- La menthe est aussi efficace et peut être prise avec le thé ou sous forme de chewing-gum.
- L'acupuncture et les pressions du doigt peuvent également s'avérer utiles, les bandes de contention sont disponibles dans la plupart des pharmacies.
- Éviter les produits qui irritent l'estomac comme l'alcool, l'aspirine et la cigarette.

Fatigue & sensations de fatigue

Médicaments concernés:

la plupart des antirétroviraux peuvent causer une fatigue.

La fatigue est un sentiment général de lassitude qui subsiste même après un bon repos.

La fatigue physique empêche une activité normale même pour les tâches simples comme monter les escaliers ou porter les courses.

La fatigue psychologique empêche de se concentrer normalement et démotive.

La fatigue peut être causée par :

- Le VIH et les maladies opportunistes
- Les médicaments antirétroviraux
- Le manque de sommeil
- Des repas mal équilibrés
- Le stress
- La dépression
- Les antiallergiques (utilisés contre le rhume des foies) et les médicaments contre la grippe et les refroidissements
- L'alcool et les drogues
- Les maladies sous-jacentes liées au VIH

La fatigue peut être également liée à une suractivité.

Elle peut aussi être due à un déséquilibre hormonal (par exemple un taux de testostérone ou de DHEA trop bas) autant chez les hommes que chez les femmes.

Si vous vous sentez très fatigué et présentez d'autres symptômes liés aux acidoses lactiques (vomissements, nausées, parfois maux d'estomac ou de foie, pertes de poids inexplicables, difficultés respiratoires, etc.- voir page 28) il est très important d'en parler à votre médecin.

Comment décrire la fatigue à votre médecin ?

Une fatigue peut s'installer lentement sans s'en rendre compte. Pour la décrire à votre médecin, vous devez donner des exemples précis des activités qui vous fatiguent le plus.

Il peut être utile de comparer votre degré de fatigue entre maintenant et il y a six mois ou un an.

Expliquez combien vous êtes fatigué ou essoufflé par exemple. Comme la fatigue peut être liée au manque de sommeil, expliquez comment vous dormez.

Traitements

Des analyses sanguines peuvent permettre de vérifier si votre fatigue est causée par de l'anémie (trop peu de globules rouges). L'anémie peut être un effet secondaire de l'AZT et se traite facilement par médicament ou par transfusion sanguine dans les cas graves.

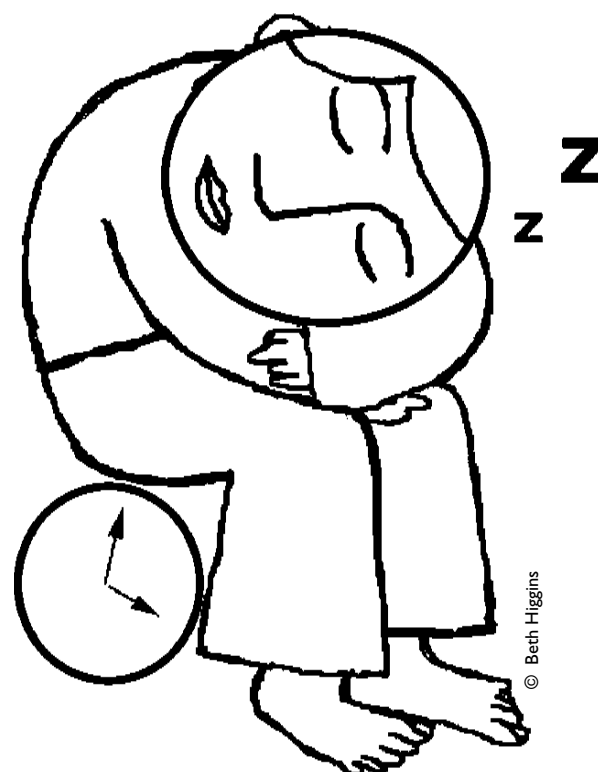
Vous êtes peut-être fatigué parce que vous ne dormez pas suffisamment. Vous trouverez plus d'information sur les troubles du sommeil en page 22.

Si vous ne mangez pas de façon équilibrée – c'est-à-dire si votre alimentation n'apporte pas suffisamment de calories et d'éléments nutritifs pour que votre corps fonctionne normalement, cela fatigue aussi.

Des multivitamines peuvent être prescrites par votre médecin et les compléments de vitamines B12 peuvent rendre de l'énergie.

Vous pouvez aussi consulter un diététicien qui vous aidera à modifier votre alimentation.

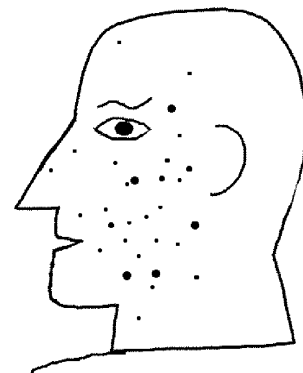
Les substances psychostimulantes telles que la méthylphénidate (Ritalin) et la pémoline (Cylert) sont parfois utilisées à faible dose pour lutter contre la fatigue due au VIH mais des effets secondaires d'hyperactivité, de dépendance, de perte d'appétit et de toxicité sur le foie peuvent apparaître.



© Beth Higgins

Éruptions cutanées

Médicaments concernés: abacavir (Ziagen/Trizivir), FTC (emtricitabine), névirapine (Viramune), éfavirenz (Sustiva), fosamprenavir (Lexiva) et T-20 (enfuvirtide, Fuzeon).



Plusieurs médicaments VIH sont liés aux éruptions cutanées (rash cutanés ou problèmes de peau) mais la gravité et la durée de ces rash varient considérablement.

Les éruptions cutanées qui apparaissent durant les premières semaines de traitement avec certains médicaments doivent être signalées au médecin immédiatement. Il s'agira parfois d'une réaction grave avec les médicaments abacavir (Ziagen, aussi contenu dans Trizivir et Kivexa), névirapine (Viramune), éfavirenz (Sustiva), fosamprenavir (Lexiva) et T-20 (enfuvirtide, Fuzeon).

Les autres rash ne vont normalement pas durer et vont disparaître sans traitement. On peut cependant les traiter avec des médicaments anti-histaminiques tels que cetirizine (Zirtek) ou loratadine (Clarityn).

Chez 10% des gens, atazanavir peut causer pendant les deux premiers mois un rash léger qui va disparaître sans traitement supplémentaire en quelques semaines.

Les études sur FTC ont montré un rash sur la paume des mains chez 10% des personnes afro-américaines mais ce rash est de moins en moins rapporté depuis que le médicament a reçu l'autorisation de mise sur le marché.

Les médicaments anti-histaminiques sont disponibles sans ordonnance mais consultez toujours le médecin au préalable car il y a des interactions avec les médicaments VIH.

Des éruptions peuvent aussi survenir suite aux effets du soleil et vont normalement disparaître. Tout cas de rash qui donne des malaises peut ne pas être un effet secondaire mais le symptôme d'un problème sous-jacent tel que la gale par exemple.

Conseils utiles :

- Un bain ou une douche d'eau froide ou tiède et non chaude car l'eau chaude peut irriter le rash.
- Éviter les savons et gels de douches parfumés ou colorés. Utiliser les produits hypo-allergéniques ou la crème aqueuse.
- Utiliser la lessive liquide au lieu de celle en poudre car la poudre peut s'accrocher aux vêtements. Choisissez la lessive non-biologique, pour peau sensible.
- Portez les vêtements en fibre naturelle, tel que le coton, au lieu du synthétique. Chez vous, portez le moins de vêtements possibles.
- Ne pas porter trop de pyjamas, rester frais la nuit, la chaleur peut irriter; choisissez les fibres naturelles pour la literie.
- La lotion à la calamine va soulager les rash irritant.

Névirapine et à l'éfavirenz:

Jusqu'à 17% des personnes qui utilisent névirapine et 3 à 5 % des personnes utilisant éfavirenz vont présenter un rash léger à moyen pendant les premières semaines de traitement. Dans la majorité des cas, le rash va disparaître en quelques semaines et ne reviendra pas. Le risque de rash avec névirapine est légèrement plus élevé chez les femmes. Les femmes ne doivent pas commencer un traitement qui contient névirapine lorsque la numération CD4 est supérieure à 250.

Névirapine nécessite une période d'adaptation. Pendant les deux premières semaines on prend la demi-dose de un comprimé à 200mg une fois par jour. Après les deux premières semaines on passe à la dose normale de deux comprimés à 200mg par jour, administrée en un comprimé matin et soir à 12 heures d'intervalle. On NE peut PAS passer à la dose normale s'il y a présence d'un rash.

En cas de rash avec névirapine, il faut le signaler immédiatement au médecin. Une personne commençant la prise de névirapine doit se présenter toutes les deux semaines pendant les deux premiers mois pour contrôler toute toxicité sur le foie (voir page 30). Ceci permet aussi un examen physique en cas de rash.

Environ 5% des gens arrêtent névirapine à cause d'un rash.

Tout rash un tant soit peu sérieux peut obliger l'arrêt de névirapine - mais seulement sur avis médical. Un rash plus grave (0,5% des cas) peut être fatal (le syndrome de Stevens-Johnson) et va dépendre en partie du moment où on arrête névirapine. Il faut donc impérativement un contrôle médical avec un spécialiste lors de tout rash.

Abacavir

Un rash cutané va parfois faire partie des symptômes de la réaction d'hypersensibilité (réaction allergique grave) à abacavir (Ziagen, Kivexa et Trizivir) qui se produit dans 4 à 5 % des personnes utilisant abacavir.

Il est essentiel de consulter le médecin en cas de rash avec abacavir. Si on n'arrête pas abacavir, ou qu'on recommence sa prise, cela peut mener à une réaction fatale. La page 31 explique cette réaction à abacavir.

Peau sèche, perte de cheveux, problèmes d'ongles, épaule gelée

Peau sèche et lèvres gercées

Médicaments concernés: indinavir (Crixivan), 3TC (Épivir), hydroxyurée (Hydréa)

La peau sèche et les lèvres gercées posent problème chez de nombreuses personnes sous traitement antirétroviral, et particulièrement sous indinavir.

Si votre peau sèche est liée à l'indinavir (surtout en association avec le ritonavir) demandez à votre médecin d'effectuer une analyse sanguine afin de mesurer la concentration d'indinavir. Reportez-vous en page 9 pour ce qui concerne les dosages sanguins.

Le dosage sanguin de l'indinavir est gratuit grâce à un programme mené par le laboratoire.

Tous les conseils répertoriés en page 19 concernant les éruptions cutanées sont également valables pour les problèmes de peau sèche, et on peut aussi utiliser des produits émollients, comme les crèmes aqueuses, diprobase, oilatum, et balnéum. Essayez aussi de boire beaucoup.

Les vitamines et un régime alimentaire équilibré sont également importants pour une peau saine.

Lorsque les éruptions cutanées ou les problèmes de peau sèche ne peuvent se traiter par les médicaments ou des interventions simples, demandez alors à votre médecin de changer le médicament responsable, si cela est possible.

Vous pouvez aussi vous faire adresser à un dermatologue.

Les **lèvres gercées** sont liées à l'indinavir de la même façon que la peau sèche. Utilisez régulièrement un baume pour les lèvres et faites vérifier le taux sanguin d'indinavir.

Épaule gelée (capsulite)

Médicament concerné : indinavir (Crixivan)

La capsulite, ou enraidissement de l'épaule, est une inflammation chronique de la capsule de l'épaule qui produit des douleurs lors des mouvements.

Par les thérapies habituelles, le repos, l'assouplissement et le renforcement, l'épaule va revenir à la normale en un an ou deux bien que les douleurs puissent persister dans 5 à 10 pourcent des cas. Les traitements plus agressifs utilisent les corticostéroïdes, par voie orale ou par infiltration, et la manipulation sous anesthésie.

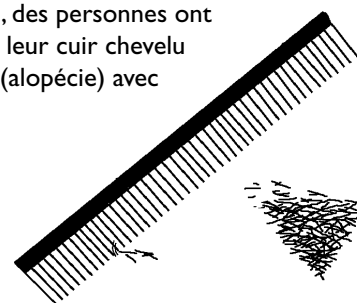
Perte de cheveux

Médicaments concernés: indinavir (Crixivan), 3TC (Épivir), hydroxyurée (Hydréa)

Beaucoup de personnes ont rapporté un changement de l'épaisseur et de la qualité des cheveux avec l'indinavir – les cheveux et les poils deviennent plus fins.

Habituellement, ce problème n'est pas grave et peut se résoudre en remplaçant l'indinavir.

Bien que cela reste rare, des personnes ont noté que des parties de leur cuir chevelu étaient devenu chauves (alopécie) avec le 3TC.



Problèmes d'ongles

Médicaments concernés : indinavir (Crixivan), 3TC (Épivir), hydroxyurée (Hydréa), AZT (Rétrovir)

Le panaris (inflammation autour des ongles) et les ongles incarnés ont été remarqués comme l'un des rares effets secondaires liés à la prise de ces médicaments.

De nombreuses personnes ayant utilisé l'indinavir sont susceptibles d'avoir aussi pris le 3TC – d'où le médicament responsable de ce type de problème ne peut être déterminé de façon certaine.

Il a fallu beaucoup de temps et d'efforts pour que le lien entre les problèmes d'ongles et ces médicaments soit établi. Si vous utilisez l'indinavir et que vous rencontrez ce problème, consultez un pédicure - et si cela persiste, essayez de changer le médicament.

L'hydroxyurée et l'AZT ont été associées à des problèmes de changements de la pigmentation de la peau et des ongles chez les personnes africaines.



Troubles sexuels

Les troubles sexuels - qu'ils soient liés au VIH, aux effets secondaires ou à d'autres facteurs - peuvent avoir un impact important sur votre qualité de vie.

Il peut s'agir de la diminution du désir sexuel (perte d'intérêt) ou de problèmes physiques (comme l'absence d'érection ou la difficulté à atteindre un orgasme).

Ces perturbations ne soient pas associées habituellement aux effets secondaires liés aux traitements antirétroviraux, mais plusieurs rapports récents ont établi un lien avec les traitements contenant des antiprotéases.

Les chiffres enregistrés sont sous-estimés tant en ce qui concerne les études que les services hospitaliers parce que beaucoup de patients ont des difficultés à aborder cet aspect de leur vie avec leur médecin. Aussi, c'est un sujet que les médecins abordent rarement directement avec leurs patients.

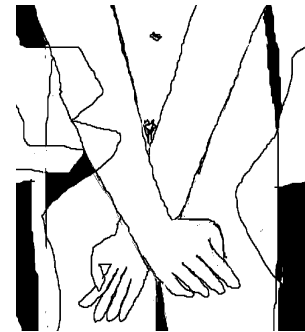
La plupart des études sur les dysfonctions d'ordre sexuel ont été menées auprès des hommes, mais, lorsque les recherches ont intégré les femmes, des problèmes similaires ont pu être relevés.

Par exemple, une étude récente à l'aide d'un questionnaire anonyme concernant environ 900 personnes séropositives sous traitement (80% d'hommes et 20% de femmes) a montré que 38% des hommes et 29% des femmes ont noté une baisse du désir sexuel. Par ailleurs, des difficultés concernant l'impuissance ont été enregistrées par 29% des hommes.

Les causes:

Les dysfonctions sexuelles chez les personnes séropositives peuvent trouver leur origine dans différents problèmes d'ordre médical et psychologique.

- Les hommes et les femmes séropositifs ont un taux de testostérone moins élevé que les personnes séronégatives.
- Les troubles psychologiques peuvent se répercuter sur la santé sexuelle.
- Beaucoup de médicaments antidépresseurs -par exemple fluoxétine (Prozac), citalopram (Cipramil), paroxétine (Séroxat) et sertraline (Lustral) peuvent amener une baisse de la libido et des difficultés d'érection chez l'homme. Mirtazapine (Zispin) n'a que peu ou pas d'incidence sur les facultés sexuelles et présente peu d'interactions avec les médicaments antirétroviraux.
- Les sédatifs, les tranquillisants et d'autres médicaments peuvent entraîner des dysfonctions sexuelles, tout comme la cigarette, l'alcool, et les autres drogues.



- L'utilisation à long terme de stéroïdes et d'hormones mâles.
- Le stress lié aux relations personnelles ou au travail peut être un autre facteur.
- Les inhibiteurs de la protéase ont également été liés aux troubles sexuels.
- Les lipodystrophies et les neuropathies sont aussi associées à un taux plus élevé de problèmes sexuels.
- Les troubles sont plus courants chez les personnes séropositives qui n'utilisent pas de traitements antirétroviraux que chez les personnes séronégatives.
- L'âge (>40 ans), le diabète, la chirurgie, la peur de l'échec, l'hypertension peuvent aussi amener un changement des fonctions sexuelles.

Les traitements

Avec un nombre aussi important de causes possibles, il est essentiel d'établir l'origine de vos troubles avant de décider d'un traitement. Les traitements des problèmes d'érection sont les consultations chez un sexologue, les pompes à érection, les anneaux de serrage pour pénis, la chirurgie et les traitements comme sildenafil (Viagra), Muse, apomorphine (Uprima) et Carveject.

Les taux de testostérone

Si vous rencontrez des difficultés sexuelles, vérifiez votre taux de testostérone par simple analyse sanguine.

Pour les hommes, le taux normal s'élève à 10-30nmol/l, mais cela ne tient pas compte des différences liées à l'âge. Si vos taux sont plus faibles que ceux indiqués, les traitements substitutifs aux testostérones peuvent être administrés par des patchs, en gel ou en injection.

Cependant, même sans contrôle de votre taux normal (celui d'avant le début de votre traitement ou d'avant votre séropositivité), si vous rencontrez d'autres symptômes (baisse du désir sexuel, fatigue, etc.) essayez alors le traitement aux testostérones.

Le but recherché de la hausse du taux de testostérones est de diminuer la dépression et la fatigue et d'augmenter le désir sexuel.

La testostérone (à des doses beaucoup plus faibles) est étudiée comme l'un des traitements possibles des troubles sexuels chez les femmes. L'émasculation (apparition de pilosité importante, voix plus grave et accroissement du clitoris) sont des effets secondaires qui obligent la prudence.

Sildenafil (Viagra)

Les médicaments antirétroviraux interagissent avec le Viagra. Des faibles doses – habituellement 25mg toutes les 48 heures – sont utilisées chez les personnes prenant une antiprotéase ou un non-nucléoside. Le Viagra et l'apomorphine (Uprima) ne sont pas actuellement autorisés pour les femmes bien que des études soient en cours.

Problèmes psychologiques

La façon dont vous vous sentez dans votre tête et dans votre corps et la façon dont vous vivez votre séropositivité influencent votre santé sexuelle. Les personnes séronégatives et la société en général peuvent réagir de manière totalement irrationnelle par rapport au SIDA, ce qui aura des répercussions sur vos sentiments en tant que personne séropositive.

Faire face à un diagnostic de VIH, que vous preniez ou non un traitement, demande beaucoup de courage et de

persévérance. Si le traitement marche bien, vous pouvez être confronté à de nouveaux choix de vie et s'il ne marche pas bien, et que vous devez assumer la maladie ou des effets secondaires, vous êtes alors susceptible de voir survenir d'autres difficultés dans d'autres aspects de votre vie.

Parlez-en à votre médecin. Une orientation vers des centres spécialisés dans les troubles de l'érection ou une aide psychologique sont souvent appropriées. Beaucoup de services ont des psychologues qui ont de l'expérience dans le traitement des troubles sexuels.

Insomnies et troubles du sommeil



Voir pages 24-25 pour les troubles du sommeil associés à l'Éfavirenz (Sustiva)

Le sommeil est une partie essentielle de la vie car c'est le moment où le corps peut se reposer et récupérer.

Si vous n'avez pas un sommeil régulier, de bonne qualité, que ce soit à court terme ou à moyen terme, il y aura une diminution de vos aptitudes à la réflexion, à la parole et à la concentration. Vous pouvez devenir plus facilement irritable et avoir des réactions plus lentes ou souffrir une diminution du jugement et de la mémoire.

Les troubles du sommeil sont en général sous-estimés, sous-diagnostiqués, et ne font pas l'objet de traitements corrects: tenir un journal de vos heures de sommeil au cours de la semaine précédent la consultation peut faciliter le diagnostic.

Les facteurs concernant le sommeil sont les suivants :

- Vous endormez-vous difficilement le soir ?

- Vous réveillez-vous trop tôt le matin ?
- Vous réveillez-vous au cours de la nuit et ne dormez-vous que par intermittence ?

Vous devrez noter dans votre journal l'heure à laquelle vous vous endormez et l'heure à laquelle vous vous réveillez en semaine et le week-end. Reportez aussi les siestes de la journée.

- Notez la qualité de votre sommeil, y compris les rêves agités et les cauchemars.
- Mentionnez la prise d'alcool et de drogue et les changements d'habitudes, comme l'arrêt ou la diminution des uns et des autres.
- La caféine, présente dans le café, le thé et le coca-cola, peut influencer le sommeil, même prise longtemps avant la nuit. Notez votre consommation de boissons

Insomnies et troubles du sommeil...



- contenant de la caféine durant la journée, et observez si l'arrêt de ces boissons produit un effet.
- Précisez des éléments concernant votre environnement: votre lit est-il confortable ? La chambre est-elle chauffée et calme ?
- Notez vos heures de repas. Attendre deux heures avant d'aller vous coucher après le dîner vous aidera à vous endormir plus facilement.

Le stress et les soucis peuvent aisément perturber votre cycle de sommeil, de même que les ennuis de santé, particulièrement si vous souffrez ou vous vous sentez mal.

Votre médecin peut également demander un bilan de santé et des contrôles sanguins afin de déceler des origines cardiovasculaires, respiratoires ou hormonales (plus particulièrement thyroïdiennes) à vos troubles de sommeil.

Conseils & suggestions

Il est important de déterminer les causes de vos insomnies avant de prescrire un traitement. Il existe de nombreuses origines possibles et des approches non-pharmaceutiques, comme un bain chaud ou un verre de lait chaud avant le coucher, peuvent amener une grande différence et se révéler suffisantes.

À faire :

- Dormez seulement le temps qui vous est nécessaire.
- Mettez en place un rituel avant d'aller vous coucher et levez-vous chaque jour à la même heure.
- Essayez de faire de l'exercice chaque jour.
- Évitez les bruits trop forts et les écarts de températures.
- Buvez de la camomille et autres infusions.
- Aménagez votre chambre de façon aussi confortable que possible.
- Dîner tardivement de façon à ne pas avoir faim lorsque vous allez au lit.

À ne pas faire :

- Si vous utilisez des somnifères, n'en prenez pas tous les soirs.

- Prendre des boissons à base de caféine ou prendre de l'alcool avant le coucher vous empêchera de vous endormir correctement.
- Fumez avant d'aller au lit empêche également de trouver le sommeil.
- Essayez de ne pas faire de sieste au cours de la journée, de façon à vous sentir réellement fatigué le soir au moment du coucher.

Les médicaments

Les somnifères sont seulement prescrits lorsque les autres tentatives personnelles ont échoué.

Ils sont utilisés afin d'aider à rétablir des habitudes de sommeil normales -ils ne sont pas recommandés pour usage à long-terme.

Ces comprimés doivent être utilisés sur de courtes périodes et à très faibles doses.

Tous les somnifères fonctionnent de la même façon, en réduisant l'activité du cerveau, mais la qualité de sommeil qui en résulte varie selon le type de médicament. Ils peuvent vous aider à vous endormir, cependant la baisse de l'activité cérébrale signifie que vous ne dormez pas aussi bien que d'habitude et que vous pouvez vous sentir fatigué au cours de la journée.

Les somnifères réduisent la période de rêve habituelle qui est une composante essentielle d'un sommeil de qualité. Parfois vous pouvez vous sentir somnolent le jour suivant. Ils peuvent aussi devenir moins efficaces même après quelques jours d'utilisation, et il y a un risque de dépendance physique ou psychologique après une ou deux semaines d'utilisation.

Bien que les benzodiazépines (témazepam, etc.) aient relativement peu d'effets secondaires, ils peuvent interagir avec les antiprotéases. Des médicaments d'une autre classe, comme zopiclone et zolpidem agissent de la même façon et sont préférables lorsque l'anxiété n'est pas considérée comme un facteur associé.

La mélatonine est une hormone intervenant dans nos rythmes biologiques quotidiens (alternance veille/sommeil). On l'utilise comme remède aux troubles du sommeil et au décalage horaire mais il peut y avoir des effets secondaires de rêves vivaces.

Les troubles du système nerveux liés à l'éfavirenz

Médicament concerné: éfavirenz (Sustiva)

Les effets secondaires associés à l'éfavirenz qui agissent sur le système nerveux n'ont pas été répertoriés avec les autres médicaments.

Il y a plusieurs éléments difficiles concernant ces effets secondaires.

Pratiquement chaque personne rencontrera certains de ces effets, mais pour la plupart ils restent bénins et faciles à gérer. Cela peut se traduire en des rêves étranges ou des rêves éveillés, de l'anxiété ou des changements d'humeur.

Si on vous a donné ces indications avant de commencer le traitement, il sera plus facile d'y faire face avec sérénité. Il est donc essentiel d'obtenir un maximum d'informations avant de prendre l'éfavirenz.

Les effets secondaires neurologiques liés à l'éfavirenz peuvent survenir après quelques heures ou quelques jours, et ils sont courants pendant les premières semaines et les premiers mois de traitement. Ils deviennent plus faciles à supporter au fur et à mesure que vous vous y habituez.

Au cours des premières études sur l'éfavirenz, environ un quart des personnes ont noté des symptômes graves affectant le système nerveux. Cette définition inclut le fait d'avoir du mal à assurer son travail quotidien. Bien que peu de gens aient arrêté le médicament en raison de ces effets pendant les recherches, il y a environ 25% de risque d'avoir des difficultés à travailler normalement pendant la période d'accoutumance.

Vous devrez donc commencer l'éfavirenz au cours d'un week-end ou pendant une période de congés, lorsque vous vous sentez plus détendu, moins anxieux et moins stressé.

Beaucoup de symptômes décrits ici peuvent aussi être ceux de certaines maladies opportunistes liées au VIH, et que l'on rencontre moins fréquemment comme la démence, la tuberculose ou la méningite bactérienne. Ces infections peuvent se développer lentement, et il est très important de décrire tout symptôme à votre médecin de façon à diagnostiquer au mieux ces maladies.

Les effets secondaires graves

Certaines personnes ressentent ces effets de manière plus intense et il est essentiel de demander de l'aide dès que vous en avez besoin. Si vous vous trouvez dans cette situation, il vaut probablement mieux passer à un autre traitement.

Dans les études officielles, 2 à 3% des personnes ont arrêté l'éfavirenz parce qu'ils ne pouvaient pas supporter les effets secondaires, bien que des recherches sur de plus larges groupes suggèrent que le taux s'élève

de 10 à 20 % ou même plus avec le temps. Beaucoup de personnes choisissent simplement de changer de traitement après avoir pris l'éfavirenz pendant plusieurs mois, mais dès que vous vous rendez compte que ce médicament ne vous convient pas, changez-le au plus tôt.

Bien que la plupart des personnes s'habituent aux effets secondaires, une étude menée au cours de l'année dernière montre que, en général, ceux-ci peuvent se poursuivre à un degré moindre au-delà des premiers mois.

Des effets secondaires graves peuvent conduire à une dépression sévère, allant jusqu'à l'envie de se suicider ou à la paranoïa. Il est donc très important que vous soyez conscient que de tels changements d'humeur sont liés à l'éfavirenz et que vous n'êtes pas en train de «devenir fou».

Si vous vous sentez devenir paranoïaque ou vous avez peur de sortir, ou si vous avez arrêté de voir des amis, les effets secondaires de l'éfavirenz pourraient être en cause.

On ne sait pas pourquoi ces symptômes sont associés à ce médicament. Il n'est pas non plus possible de prévoir qui d'entre les patients sera le plus touché par les symptômes.

Certaines études ont mis en garde contre l'utilisation de l'éfavirenz dans les situations de dépression ou d'antécédents de maladies psychiatriques, mais des personnes non concernées par ces problèmes ont malgré tout rencontré des symptômes graves.

On a récemment enregistré trois cas d'hyper-réaction après dix jours, un mois et deux mois de traitement chez des personnes n'ayant jamais eu de symptômes ou de maladies psychiatriques. Dans deux de ces cas -chez des personnes avec un poids léger- les dosages sanguins de médicament pour mesurer les taux d'éfavirenz dans le sang ont permis de réduire la dose sans diminuer l'effet anti-VIH de la thérapie et sans risque de résistances.

Alléger les effets secondaires neurologiques

L'éfavirenz peut se prendre avec ou sans nourriture, mais un repas très gras accroît les taux de 60%. Si vous prenez ce médicament avec des aliments contenant beaucoup de graisses, les effets secondaires peuvent devenir plus importants.

La prise de l'éfavirenz deux heures avant le coucher vous aidera vraisemblablement à être endormi quand l'effet du médicament atteint son maximum- c'est-à-dire quatre heures après la prise.

Halopéridol, permettant de réduire l'anxiété, et les tranquillisants pour aider à trouver le sommeil, peuvent également être utiles, bien qu'il n'y ait pas eu d'études officielles.

Si vous rencontrez des effets secondaires graves avec l'Éfavirenz, ou si vous vous sentez mal, le meilleur conseil est alors de le remplacer par l'autre non-nucléoside (névirapine) ou par une antiprotéase.

Vous ne devez pas poursuivre l'Éfavirenz par défi personnel ou pour faire plaisir à votre médecin. Si vous vous rendez compte que cela ne va pas, n'hésitez pas à demander à votre médecin de changer de traitement.

Même si vous avez seulement pris l'Éfavirenz pendant quelques jours, si vous sentez qu'il ne vous convient pas, essayez un autre médicament.

Certains produits ne conviennent pas à tout le monde.

Il est essentiel de recevoir les informations sur les conséquences possibles de l'Éfavirenz avant le commencement du traitement.

Comment noter vos symptômes ?

Certains effets secondaires liés à l'Éfavirenz sont plus faciles à décrire que d'autres. Le fait d'écrire sur papier tous les effets que vous ressentez va vous aider à évaluer s'il y a allègement au cours des premières semaines ou des premiers mois.

Troubles du sommeil :

- Noter par écrit chaque fois que votre sommeil est dérangé.
- Essayez de décrire ces moments de façon précise.
- Cela arrive-t-il chaque nuit ou plusieurs nuits par semaine ?
- Pouvez-vous estimer vos heures de sommeil chaque nuit, et combien d'heures vous dormiez au cours d'une nuit normale avant de commencer votre traitement ?

D'autres médicaments antirétroviraux ont aussi été liés aux problèmes d'insomnie.

Concentration et mémoire :

- Avez-vous plus de problèmes de concentration ?
- Avez-vous eu récemment des pertes de mémoire ?

Rêves et cauchemars :

- Faites-vous souvent des rêves et des cauchemars ?
- Cela vous perturbe-t-il tellement que vous vous sentez mal le jour suivant ?

Changements d'humeur :

- Si vous notez des changements d'humeur au cours de la journée, essayez de les décrire précisément par écrit afin de montrer au médecin.
- Parfois si vous n'êtes pas conscients des changements, votre famille ou vos amis ont peut-être noté un changement dans votre comportement.
- Des exemples de vos changements d'humeur peuvent donner à votre médecin une idée plus claire de vos difficultés.



Parmi les symptômes:

- Un manque de concentration, des moments de confusion et des pensées inhabituelles.
- Des changements d'humeur avec, par exemple: anxiété, agitation, dépression, paranoïa (sentiment de grande anxiété ou de nervosité) et euphorie (sentiment de bonheur intense).
- Des perturbations du sommeil avec des insomnies, des moments de somnolence, des rêves éveillés et des

Il est essentiel de recevoir les informations sur les conséquences possibles de l'Éfavirenz avant le commencement du traitement.

Lors des études initiales, environ un quart des personnes ont enregistré des effets secondaires neurologiques de niveau 3 et 4. Ces niveaux sont entre autres définis par les «difficultés à assurer un travail quotidien».

Dépression et idées suicidaires :

- Un faible pourcentage de personnes qui rencontrent des effets secondaires graves ont enregistré des sentiments dépressifs inexplicables et inhabituels, y compris des idées suicidaires.
- Des symptômes de ce type doivent vous amener à en parler avec votre médecin de façon à changer de traitement.
- Si vous prenez actuellement l'Éfavirenz, vous pouvez trouver plus facile de parler de vos difficultés à un ami proche et de lui demander de vous accompagner chez le médecin. Cela ne pose aucun problème d'amener un proche en consultation.

Les neuropathies périphériques

(neuro: les nerfs; pathie: maladie; périphérique: aux extrémités)

Médicaments concernés: ddC (Hivid), d4T (Zérit), ddl (Videx), 3TC (Épivir)

Les neuropathies périphériques constituent un des effets secondaires relativement courants liés aux médicaments antirétroviraux. Elles peuvent également être causées par le VIH lui-même. Il est difficile, sinon impossible, d'en connaître l'origine avec certitude, mais si la perte de sensibilité ou les douleurs sont ressenties de façon symétrique dans les deux mains ou pieds, c'est plus sûrement un effet secondaire lié au traitement.

On compte parmi les symptômes une sensibilité accrue ou des engourdissements ou des fourmillements dans les mains et/ou les pieds. Souvent, cela se remarque à peine ou bien ça va et ça vient.

En cas d'aggravation, cela peut devenir très douloureux. Il s'agit d'un effet secondaire à prendre très au sérieux.

Les neuropathies sont principalement associées aux nucléosides, surtout les médicaments en «d». On a enregistré ces troubles dans des études avec ddC (rarement utilisé actuellement), ddl, d4T et moins fréquemment 3TC.

La prise de plusieurs de ces médicaments en même temps peut augmenter le risque, tout comme l'utilisation d'autres produits comme hydroxyurée, dapsone, thalidomide, izionazid et vincristine.

La prise d'alcool, la cigarette, les amphétamines, une carence de vitamines B12 et E, certaines maladies telles que le diabète et la syphilis peuvent aussi causer ou aggraver les neuropathies; les taux de vitamine B12 et les taux de folate peuvent être contrôlés.

Peut-on mesurer les neuropathies ?

De récentes études sur les neuropathies ont permis de mesurer les conséquences sur les nerfs de la peau à l'aide d'une biopsie.

Des examens neurologiques simples permettent de comparer les réflexes du genou et du coude ou de tester les sensations des orteils à la cuisse, à l'aide d'une épingle ordinaire. L'utilisation du diapason montrera une vibration affaiblie dans le pied atteint par la neuropathie.

Plus souvent, le médecin se fiera à ce que vous lui dites. Si vos symptômes provoquent des douleurs, vous devez vous assurer qu'il le comprend bien et qu'il le prend au sérieux.

Il est courant que les médecins sous-estiment la douleur des patients, parce qu'ils pensent que ceux-ci exagèrent toujours. En fait, la plupart des patients sous-estiment leur douleur lorsqu'il s'adressent à leur médecin.

Les tests de sensibilité permettant de mesurer vos réactions aux différentes pressions ne sont pas utilisés de façon fréquente, et il faut de 4 à 6 semaines pour

obtenir les résultats. Ces contrôles, effectués de manière régulière, peuvent cependant aider à évaluer toute aggravation de vos symptômes.

Les neuropathies sont-elles réversibles ?

Un changement rapide de traitement, avant que les effets ne s'aggravent, rendent les symptômes plus facilement réversibles, mais cela n'est pas vrai pour tout le monde.

En effet, les neuropathies modérées ou graves disparaissent rarement complètement, mais peut éviter une aggravation des symptômes en changeant de médicaments. Si vous avez d'autres possibilités de traitement, il est préférable de changer dès les premiers symptômes -les neuropathies peuvent être irréversibles et handicapantes.

Si le d4T (stavudine) est à l'origine de votre neuropathie, il est possible de réduire la dose de 40mg deux fois par jour à 30mg (ou même 20mg) deux fois par jour. Dans ce cas, il vaut mieux arrêter tous les médicaments pendant deux semaines avant de reprendre à des doses moins élevées.

Vos choix dépendent de vos antécédents thérapeutiques et vous devez aborder toutes les hypothèses possibles avec votre médecin -vous devez toujours prendre en compte le traitement antirétroviral, mais il est clair que le meilleur traitement contre les neuropathies c'est de les éviter complètement.

Quand on arrête d'utiliser le médicament potentiellement responsable des troubles (soit en passant à un autre traitement, soit en arrêtant tout traitement), il faut attendre jusqu'à deux mois pour savoir si cela a amené un changement. Pendant cette période, les symptômes peuvent souvent continuer de s'aggraver avant que vous ne remarquiez une amélioration.

Les traitements contre les neuropathies

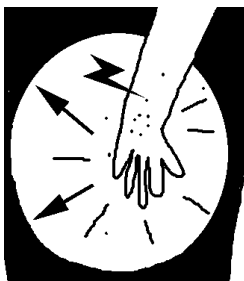
Il n'y a actuellement aucun traitement reconnu permettant de réparer ou de faire repousser les nerfs touchés. Une étude a permis de mettre en évidence que la L-carnitine (Alcar) peut amener une amélioration. De nouvelles études doivent commencer, mais d'ores et déjà ce médicament peut être prescrit dans le cadre des autorisations temporaires d'utilisation (ATU).

Aux États-Unis, les recherches sur la molécule rhNGF (recombinant human Nerve Growth Factor) pour aider les nerfs à se régénérer semblaient prometteuses mais elles ont été mises en attente pour l'instant.

Les anti-douleurs

Les traitements prescrits contre les neuropathies sont habituellement des anti-douleurs qui visent à masquer la

© Beth Higgins



Si les neuropathies s'aggravent, cela peut entraîner des douleurs importantes... vous devez prendre très au sérieux ce type d'effets secondaires.

douleur. Parfois ces médicaments peuvent aussi causer des effets secondaires, ce qui les rend difficile à utiliser.

L'amitriptyline, la nortriptyline, et la gabapentine n'atténuent pas la douleur, mais agissent en modifiant la façon dont votre cerveau la perçoit. Gabapentin (jusqu'à 1200mg trois fois par jour) s'est révélée efficace. Ces médicaments marchent chez certaines personnes, mais d'autres trouvent les effets sédatifs trop contraignants -même lorsqu'ils soulagent les souffrances liées aux neuropathies.

Les anti-douleurs opiacés comme la méthadone, la morphine et la codéine, bien qu'ils ne soient pas toujours indiqués pour soigner les nerfs, soulagent parfois les personnes rencontrant des symptômes graves. Il faut parfois plusieurs jours pour ajuster la bonne dose, et ces médicaments peuvent interagir avec certains médicaments anti-VIH. Un des effets secondaires des opiacés est la constipation.

Vous devriez aussi demander des soins anti-douleurs spécialisés auprès du personnel infirmier, plutôt qu'auprès de votre médecin spécialiste du VIH. L'infirmier va évaluer précisément votre degré de souffrance et prescrire un traitement adapté pour y faire face.

Plus rarement, quand la douleur est tellement forte qu'il n'est plus possible de la soulager, de l'alcool peut être injecté aux croisements des nerfs. Un blocage des nerfs peut être très efficace, et il s'agit d'une affaire de spécialistes, mais cela peut aussi amener une perte de sensations et produire parfois des résultats imprévisibles.

Les traitements alternatifs

Les traitements alternatifs offrent souvent la possibilité de faire face aux neuropathies de façon plus efficace et plus acceptable.

Bien que cela n'ait pas été démontré au cours d'études, on a pu observer des résultats intéressants avec tous les produits décrits ci-dessous. Les neuropathies peuvent être si douloureuses que cela vaut la peine de les essayer.

L-acetyl carnitine (Alcar)

Il s'agit d'un complément alimentaire qui s'est révélé efficace de façon ponctuelle et au cours d'études à petite échelle. Il est à nouveau étudié au Royaume-Uni, aux USA,

Les traitements possibles:

- Le changement du médicament anti-VIH responsable
- La L-acetyl carnitine
- L'huile de foie de morue
- Les anti-douleurs comme gabapentin, amitriptyline, nortriptyline (ou la marijuana) peuvent atténuer les symptômes.
- L'acupuncture
- Les semelles aimantées

en France et en Italie contre les neuropathies.

L'acupuncture est devenue la bouée de sauvetage pour de nombreuses personnes qui disent avoir amélioré de façon appréciable leur qualité de vie. Une étude comparant l'acupuncture et un placebo n'a montré aucun avantage significatif, mais l'acupuncture était en traitement standard et non personnalisé. Il vous faut vraiment essayer par vous-même avant de prendre une décision.

Magnétisme- l'utilisation de semelles aimantées a amené une amélioration pour les neuropathies liées au diabète.

Crèmes anesthésiques locales comme Lidocaine (5%).

Capsaïcine- c'est une crème à application locale, à base de piments, qui crée localement un afflux sanguin important lorsqu'on l'applique sur la peau. Les résultats sont mitigés et le plus souvent peu encourageants.

Voltarol - un anti-inflammatoire qui n'est pas à base de cortisone.

Acide alpha-lipoïde - 600 à 900mg par jour peut aider à empêcher les inflammations nerveuses.

Huile de foie de morue - un ou deux comprimés par jour a amélioré dans certains cas des symptômes modérés. Le goût n'est pas si mauvais car les huiles modernes sont parfumées.

Aspirine locale - on a suggéré dans une étude récente que l'aspirine écrasée et dissoute dans de l'eau ou du gel et appliquée sur la zone douloureuse peut soulager des symptômes.

Vitamine B6 (pyridoxine) – la prise demande prudence avec la dose car la B6 peut aggraver les neuropathies (il est parfois recommandé de prendre 100mg par jour).

Vitamine B12 - disponible en injections, en comprimés ou en gel nasal. Le dosage doit être contrôlé par votre médecin. La dose est variable mais si elle est trop élevée, elle peut aggraver les neuropathies.

Magnésium – 250mg - 2 capsules chaque matin.

Calcium - 300mg - 2 capsules chaque soir.

Les neuropathies périphériques ...

Autres suggestions

- Évitez les chaussures serrantes et les chaussettes empêchant la circulation sanguine.
- Gardez les pieds découverts pendant la nuit - gardez-les frais et sans contact avec les draps et les couvertures.
- Essayez les massages en profondeur.
- Ne marchez pas ou ne restez pas debout trop longtemps.
- Trempez vos pieds dans l'eau froide.

Essais cliniques:

On ne dispose que de très peu de connaissances sur les traitements des neuropathies: la participation aux essais est donc très importante. Des essais concernant L-acetyl carnitine contre les neuropathies sont menés actuellement dans les hôpitaux suivants :

Royal Free Hospital, London Tel: 020 7472 6232

North Manchester General Hospital Tel: 0161 720 2615

St Mary's Hospital, London Tel: 020 7886 6790

Autres lectures:

Un livre de référence utile écrit dans un langage accessible, comportant des chapitres sur chaque approche du traitement : «Numb Toes and Aching Soles: Coping with Peripheral Neuropathy» par John A. Senneff. Medpress (juillet 1999), 19,95\$, ISBN : 096711 10718

L'association contre les neuropathies: <http://www.neuropathy.org>



Acidose lactique, pancréatite et cirrhose du foie

Médicaments concernés: tous les analogues nucléosidiques, d4T, ddl, 3TC, AZT et l'hydroxyurée ont été particulièrement associés à l'acidose lactique et à la pancréatite. Les antiprotéases et l'éfavirenz ont également été associés à la pancréatite.

L'acidose lactique

Les taux d'acide lactique (les lactates) sont normalement bien régulés par le foie. De faibles augmentations des lactates (hyperlactaemia) sont relativement fréquentes, particulièrement après l'exercice physique, et retournent spontanément à la normale.

S'ils atteignent un taux élevé, il y a un risque d'acidose lactique, qui est un effet secondaire rare, mais potentiellement fatal, lié aux nucléosides (AZT, 3TC, d4T, ddl, et abacavir).

Non seulement les nucléosides sont à la base de pratiquement toutes les thérapies anti-VIH, mais les symptômes de l'acidose lactique sont aussi courants avec d'autres médicaments et même aussi en général.

Les symptômes sont les suivants :

- Fatigue inexplicable et souvent importante
- Nausées et vomissements
- Maux d'estomac, abdomen et/ou foie
- Pertes de poids inexplicables
- Difficultés respiratoires

Acidose lactique, pancréatite et cirrhose du foie...

- Circulation sanguine ralentie – mains ou pieds froids et peau bleuâtre
- Apparition soudaine de neuropathies périphériques

Avant la mise en place des trithérapies, on voyait rarement ces symptômes en présence du VIH, et ils ont pu être sous-diagnostiqués. Récemment, le nombre d'acidoses lactiques a augmenté et les notices des médicaments incluent maintenant un avertissement clair quant à ce type de risques.

La grossesse peut être un facteur de risque supplémentaire lorsqu'on utilise des nucléosides.

L'acidose lactique est diagnostiquée au travers des auscultations, des examens en laboratoire, du scanner abdominal CT ou par une biopsie du foie. On pense que cette toxicité est le résultat d'une détérioration des mitochondries (l'usine à énergie des cellules), mais il n'y a pas d'examen simple permettant de déceler les personnes à haut risque.

Le taux sanguin d'acide lactique peut être mesuré par des analyses sanguines (dosage des lactates) mais il n'est pas prouvé que des taux élevés augmentent le risque de déclencher une acidose lactique. Plus de 50% des personnes ayant des résultats élevés à un moment donné retournent à la normale lors de l'examen de contrôle suivant. Il ne paraît pas y avoir de lien établi entre des taux élevés et le risque de toxicité grave.

Du fait que les lactates augmentent au cours de l'activité physique, les examens permettant de confirmer les premiers résultats doivent toujours être effectués après un repos d'au moins vingt minutes. Le simple fait d'être allé à la gym le jour précédent peut modifier les résultats.

Traitement et contrôles

Un diagnostic précoce est essentiel – de même qu'il est important de contacter votre médecin si vous présentez des symptômes. Selon les résultats sanguins, il faudra arrêter immédiatement le traitement antirétroviral (voir ci-contre).

De fortes doses de vitamine B associées à la L-carnitine (tous deux en intraveineuse) jusqu'à ce que les taux redeviennent normaux ont permis selon une étude clinique hollandaise d'améliorer les chances de survie.

La toxicité mitochondriale réduit les taux d'anti-oxydants dans le sang, et l'utilisation de compléments d'anti-oxydants par voie orale comme la vitamine C, la vitamine B1 et B2, la L-carnitine ou le co-enzyme Q 10 peuvent être utiles et sont prescrits par certains médecins.

Diagnostic et traitement

- Mesurer les taux de lactates et le pH sanguin.
- Si le taux est supérieur à 5mmol et vous avez des symptômes ou si le taux dépasse 10mmol, arrêter les médicaments immédiatement.
- Utilisation d'anti-oxydants intraveineux: L-carnitine et vitamine B1 et B2 comprenant thiamine, riboflavine, nicotinamide, pyridoxine, acide dichloracétique et dexpanténol sont conseillés.

Il n'y a pas de directives claires par rapport à la reprise d'une thérapie nucléosidique après un cas grave de toxicité mitochondriale. Bien qu'il faille être prudent, l'absence d'alternatives antirétrovirales a obligé les patients à recommencer le traitement, sans jusqu'ici aggraver les toxicités.

On pense que ce mécanisme de toxicité mitochondriale peut aussi être à l'origine d'autres effets secondaires graves.

La pancréatite

Il s'agit d'une inflammation du pancréas caractérisée par des douleurs abdominales ou dorsales et des vomissements. Elle peut aussi être causée par l'alcool et il y a peu de traitements spécifiques. Les examens sanguins permettant de mesurer les lipases et les amylases sont habituellement effectués pour confirmer le diagnostic de pancréatite. Celle-ci peut être fatale si elle n'est pas traitée de façon précoce, et on peut l'éviter en arrêtant ou en changeant le traitement contre le VIH.

La cirrhose du foie

La cirrhose du foie (stéatose hépatique) peut être causée par l'abus d'alcool, les hépatites, l'obésité et les toxicités dues aux nucléosides.

L'accumulation de graisses au niveau du foie peut entraver leur élimination. La stéatose hépatique conduit souvent à l'acidose lactique, décrite plus haut. Les personnes pesant plus de 70 kgs, et plus particulièrement les femmes, ont plus de risques de développer une stéatose hépatique ou une acidose lactique.

La stéatose est aussi courante chez les enfants séropositifs. Ceci n'est pas spécifique et n'a pas d'impact sur la maladie, le diagnostic ou la conduite des traitements. L'échographie est un outil de dépistage sensible, précis, et sans danger, permettant de déceler la stéatose, qui n'est pas toujours apparente dans les bilans hépatiques.

Toxicité sur le foie, éruptions cutanées et névirapine

Médicament concerné: névirapine (Viramune). [La plupart des médicaments anti-VIH peuvent entraîner des troubles hépatiques.]

La plupart des médicaments antirétroviraux peuvent attaquer le foie du fait qu'ils sont éliminés du corps par le foie. Les fonctions hépatiques sont donc toujours contrôlées lors des contrôles sanguins habituels. Le ritonavir (antiprotéase) et la névirapine (non-nucléoside) sont particulièrement associés aux troubles hépatiques.

Plusieurs études indiquent que la toxicité sur le foie peut être égale sous névirapine et éfavirenz.

Les facteurs suivants peuvent accroître le risque de complications hépatiques liées au traitement antirétroviral :

- Le sexe – les femmes sont plus susceptibles de rencontrer des problèmes au foie lors des traitements antirétroviraux.
- L'hépatite virale – hépatite A, B ou C (ou autre maladie du foie).
- La consommation importante d'alcool.
- L'utilisation d'autres produits, y compris les drogues, qui sont toxiques pour le foie, lorsqu'on les prend avec les antirétroviraux.

Votre médecin demandera un bilan hépatique en même temps que vos examens sanguins des CD4 et de la charge virale. Pour ceux qui ont déjà connu des hépatites ou des troubles du foie il est recommandé de procéder à un dosage sanguin de médicaments en cas de prise d'antiprotéases ou de non-nucléosides, car une baisse des doses peut s'avérer nécessaire.

Lors de la prise d'antirétroviraux, vous devez signaler tout effet secondaire à votre médecin, particulièrement les douleurs abdominales, les nausées et les vomissements, un jaunissement de la peau ou du blanc des yeux.

Chaque fois qu'un problème hépatique est suspecté, le médicament doit être arrêté afin de permettre au foie de se reposer et de revenir à un fonctionnement normal. Quand les examens montrent un retour à la normale, on peut recommencer à prendre le traitement antirétroviral; souvent, il peut être nécessaire de mettre en place une nouvelle combinaison thérapeutique ou bien de réduire les doses afin d'éviter de nouveaux problèmes hépatiques.

La névirapine

Nous consacrons un chapitre entier à la névirapine car des notices spéciales concernant son utilisation ont été publiées l'an passé par l'EMA (agence européenne d'évaluation des médicaments) et distribuées à tous les médecins.

Pour les personnes commençant la névirapine, il est indispensable d'effectuer une surveillance étroite au cours des deux premiers mois, parce que c'est pendant cette période que surviennent habituellement les

problèmes de foie. Ils peuvent aussi se déclarer après plusieurs mois et s'aggraver très lentement, c'est pour cela que des contrôles fréquents sont importants même après les deux premiers mois.

C'est particulièrement important pour les femmes, du fait que les études ont montré que celles qui prennent la névirapine sont plus susceptibles de développer des troubles hépatiques. La névirapine doit être prise à raison d'un comprimé (200mg) **une fois** par jour pendant les deux premières semaines.

C'est seulement si vous n'avez aucun des symptômes listés ci-dessous et que vos bilans hépatiques sont normaux que vous pouvez augmenter la dose de névirapine à un comprimé **deux fois** par jour.

Des prélèvements sanguins doivent être effectués toutes les deux semaines pendant les deux premiers mois afin de vérifier si le foie fonctionne normalement, et encore à la fin du troisième mois, et ensuite tous les trois ou quatre mois si les résultats se situent dans les limites normales.

Pendant les huit premières semaines, vous devez contacter votre médecin immédiatement si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- Éruptions cutanées
- Ampoules sur la peau- demandez tout de suite un diagnostic
- Ulcérations de la bouche
- Transpiration sur le visage ou sur le corps
- Fièvres
- États grippaux, courbatures et douleurs aux articulations

Le médecin pratiquera des examens sanguins supplémentaires si vous avez l'un de ces symptômes.

Si les résultats ne dépassent pas deux fois le niveau normal, et selon la gravité de vos symptômes, vous déciderez ensemble d'arrêter ou de continuer la névirapine. Si vous continuez, vous devez effectuer des contrôles très réguliers pour vous assurer qu'il n'y a pas d'aggravation de vos symptômes et pas de détérioration de votre bilan hépatique.

Si à un moment donné, vos bilans hépatiques montent à cinq fois le taux normal ou que les symptômes jusque là modérés s'aggravent, vous devez cesser la névirapine. Le médecin vous conseillera afin de décider si vous devez arrêter l'ensemble du traitement ou seulement substituer la névirapine pour un autre médicament.

Si vous arrêtez la névirapine pour les raisons ci-dessus, vous ne pouvez plus la reprendre à l'avenir.

Réaction d'hypersensibilité à l'abacavir (réaction allergique grave)

Médicaments concernés: abacavir (Ziagen) et Trizivir (abacavir, AZT et 3TC réunis)

L'abacavir est un analogue nucléosidique qui agit de façon très efficace contre le VIH. L'effet secondaire principal associé à ce médicament est une réaction d'hypersensibilité (réaction allergique grave) qui concerne environ 5% des patients.

La réaction peut entraîner le décès. Le risque augmente s'il n'y a pas un diagnostic rapide et que l'abacavir n'est pas arrêté à temps.

La réaction d'hypersensibilité survient pendant les 6 premières semaines de traitement dans 90% des cas, mais elle peut avoir lieu à tout moment même après une année de traitement et sans symptômes préalables.

L'EMA (agence européenne d'évaluation des médicaments) a publié de nouvelles directives concernant l'usage de l'abacavir. Elle fait état de l'étroit contrôle médical dont cette thérapie doit être l'objet au cours des deux premiers mois et recommande que les médecins rencontrent les patients toutes les deux semaines pendant ces deux premiers mois.

Il est très important que les patients soient conscients des symptômes liés à l'abacavir avant de commencer le traitement :

- Température
- Éruptions cutanées- habituellement boursoufflées et de couleur différente
- Diarrhées et douleurs abdominales
- Fatigue et sensation générale de malaise
- Nausées et vomissements
- Maux de tête
- Douleurs fébriles et courbatures
- Toux et essoufflements
- Maux de gorge

Ces symptômes sont très généraux et peuvent être confondus avec ceux d'autres maladies comme la grippe, l'angine et les infections pulmonaires, particulièrement en période d'hiver.

Si vous rencontrez l'un de ces symptômes après avoir commencé l'abacavir, il est très important de consulter votre médecin immédiatement, de façon à déterminer s'il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité.

Si ces symptômes s'aggravent progressivement de jour en jour, c'est un signe de réaction allergique.

Les éruptions ne sont pas présentes dans tous les cas de réaction.

Il faut absolument être averti des symptômes liés à l'abacavir avant de commencer le traitement.

...si vous présentez un symptôme... consultez votre médecin immédiatement. N'arrêtez pas le médicament avant d'avoir consulté le médecin...



N'arrêtez pas la prise du traitement avant d'avoir rencontré un médecin et d'avoir établi le diagnostic d'hypersensibilité.

Si vous arrêtez l'abacavir avant d'avoir vu le médecin et que vous présentez ces symptômes, vous ne pourrez pas reprendre ce médicament, car il y a un danger d'hypersensibilité.

Si une réaction allergique est diagnostiquée, alors l'abacavir doit être arrêté tout de suite et les symptômes devraient disparaître rapidement.

Vous ne devez jamais reprendre l'abacavir après l'avoir arrêté en raison d'une réaction d'hypersensibilité, car le pronostic peut être fatal.

Le taux général de mortalité due à une allergie chez les personnes prenant l'abacavir s'élève à 0.03% - ce qui est très peu, mais on doit malgré tout mettre l'accent sur la nécessité d'être informé de ces symptômes.

Il est également rassurant que l'incidence des réactions hypersensibles est restée constante et n'a pas augmenté depuis l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de ce médicament.

Le taux de mortalité chez les personnes qui ont arrêté l'abacavir à cause de symptômes d'une allergie, et qui ont ensuite repris l'abacavir, s'élève à 4%. Ce chiffre est très élevé et rappelle l'importance de ne pas reprendre l'abacavir si vous pensez avoir eu un symptôme d'hypersensibilité.

Si vous recommencez la prise d'abacavir après une interruption de traitement programmée, vous-même et votre médecin devez observer les mêmes précautions que si vous preniez le traitement pour la première fois.

L'abacavir est présent dans Ziagen et Trizivir.

Toxicités sur les reins et calculs rénaux

Médicaments concernés: indinavir (Crixivan) pour les calculs rénaux (calculs: cailloux, rénaux: des reins) et ténofovir pour les toxicités

Toxicités dues au ténofovir

Le ténofovir est métabolisé principalement au niveau des reins. Les analyses sanguines ordinaires chez les personnes utilisant ténofovir vont révéler toute anomalie des fonctions rénales.

Le risque de toxicité sur les reins est plus élevé si on utilise en même temps d'autres médicaments éliminés par les reins ou qu'on en a utilisés auparavant. Vous serez avertis de ne pas utiliser de tels médicaments avec ténofovir.

Les indications de prescription de ténofovir recommandent d'en diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Depuis récemment on se doute que la toxicité due au ténofovir peut se voir augmentée lorsque ténofovir est associé à didanosine. En attendant de mieux comprendre cette interaction, on ne prescrit normalement pas ces deux médicaments au sein d'une même combinaison.

Les calculs rénaux dus à l'indinavir

A l'origine, l'indinavir était prescrit à raison de trois fois par jour et à jeun, mais aujourd'hui il est presque toujours associé au ritonavir. Le ritonavir permet d'augmenter les taux d'indinavir de façon à pouvoir le prendre deux fois par jour seulement, avec ou sans nourriture.

L'indinavir est éliminé principalement par les reins (la plupart des médicaments sont filtrés par le foie) et un des effets secondaires est l'apparition de cristaux d'indinavir au niveau des reins. Environ 20% des personnes ont enregistré des cristaux d'indinavir, et 4 à 10% des personnes utilisant l'indinavir ont connu un blocage des reins.

Il faut donc boire au moins un litre et demi d'eau par jour (ou six grands verres), spécialement juste après la prise du médicament. Cela permet aux petits cristaux d'indinavir de traverser les reins plus facilement.

Le risque de blocage est lié aux niveaux élevés des taux d'indinavir. Si les taux du produit sont trop élevés ou si vous ne buvez pas assez d'eau, une accumulation de cristaux forment alors un dépôt qui peut causer un blocage.

Ce n'est pas exactement la même chose qu'une colique néphrétique (calcul rénal), mais les symptômes sont semblables : crampes d'estomac, douleurs à la vessie, et évidemment une douleur sourde qui peut se transformer rapidement en une souffrance très vive dans le bas du dos. Des urines foncées ou contenant du sang peuvent indiquer des coliques.

Un blocage des reins est très douloureux, extrêmement grave et demande des soins immédiats. Non traité, les reins peuvent subir des dommages irréversibles.

Des antécédents familiaux de coliques peuvent être un

facteur de risque et nécessitent la prise augmentée de boissons.

Si vous prenez 400mg d'indinavir avec 400mg de ritonavir deux fois par jour, vous aurez des taux plus faibles d'indinavir et boire 1.5 litre d'eau suffit.

Si vous utilisez des doses plus importantes d'indinavir (habituellement 800 ou 600mg) avec des doses plus faibles de ritonavir (100 à 200mg) alors vous aurez des taux d'indinavir plus élevés et vous devrez veiller à une hydratation plus importante.

Par temps chaud et après l'exercice, augmentez encore plus votre hydratation en eau. Le thé, le café et l'alcool entraînent une déshydratation: ne les comptez pas comme de l'eau.

Traitement

Si vous présentez ces symptômes, essayez de boire autant d'eau que possible (essayez également de vous tenir droit et de rester debout afin de faciliter l'évacuation des cristaux).

Les boissons acides comme le jus d'orange ou de pamplemousse peuvent être utiles du fait que l'indinavir est plus facilement soluble en milieu acide. Si les douleurs s'aggravent, demandez conseil auprès de votre médecin ou au service des urgences. Lorsque vous arrivez à l'hôpital, expliquez au médecin votre traitement actuel peut être la cause de vos symptômes. Les examens radiologiques ordinaires pour les coliques ne peuvent pas déceler un blocage lié à l'indinavir.

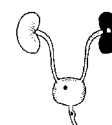
Le blocage peut être diagnostiqué par une urographie intraveineuse -pour laquelle on injecte dans le sang une faible quantité de solution iodée, ensuite suivie toutes les heures par une radio afin de contrôler son passage à travers votre corps.

Le traitement des blocages liés à l'indinavir consiste à augmenter l'absorption de liquides (en intraveineuse et en buvant beaucoup d'eau) et à prendre des calmants contre la douleur.

Reprise de l'indinavir

Une fois que vous avez résolu le problème, la reprise de l'indinavir est sans danger- surtout si ce traitement vous réussissait bien – mais veillez à boire suffisamment d'eau.

Il est fortement recommandé de vérifier les taux sanguins d'indinavir, particulièrement si vous prenez l'indinavir avec le ritonavir (cf. les dosages sanguins de médicaments page 9).



Jaunisse - excès de bilirubine :

Médicaments concernés : atazanavir (Reyataz); indinavir (Crixivan)

Un excès de bilirubine est un effet secondaire courant chez 25 à 50% des personnes sous atazanavir ou indinavir. Cet excès de bilirubine va entraîner une jaunisse (un ictère) seulement dans un faible pourcentage des cas.

Le symptôme caractéristique de la jaunisse est la coloration jaune de la peau et du blanc de l'œil. Cet effet secondaire en lui-même n'est pas mauvais pour l'organisme.

La bilirubine

La bilirubine est un pigment jaune qui fait partie de la bile. La bile est sécrétée par le foie pour favoriser la digestion.

La bilirubine est issue de la destruction des globules rouges, qui transportent l'oxygène dans le sang.

Le foie métabolise la bilirubine et elle est éliminée dans les selles.

Lorsque ce processus est déstabilisé, l'excès de bilirubine dans le sang provoque la coloration de tissus gras tels que la peau, le blanc des yeux et les vaisseaux sanguins.

Un excès de bilirubine peut être causé par un nombre de maladies dont les hépatites, les cirrhoses, l'anémie, la maladie de Gilbert et la drépanocytose (anémie SS).

La jaunisse est courante chez les bébés, où seulement des niveaux de bilirubine gravement élevés auront des conséquences permanentes.

Les deux types de bilirubine

On distingue deux types de bilirubine dans le sang :

- La bilirubine libre, qui n'est pas soluble dans l'eau, est produite par la destruction des globules rouges
- La bilirubine conjuguée a été transformée en bilirubine soluble par le foie et envoyée vers la vésicule biliaire sous forme de bile ou vers les intestins dans les selles.

Les contrôles sanguins de la bilirubine mesurent les deux types de bilirubine.

Atazanavir provoque un excès de bilirubine libre dans environ 30% des cas. Le risque d'excès est augmenté chez les personnes qui ont un niveau faible de l'enzyme responsable de la transformation en bilirubine conjuguée dans le foie.

Taux normal et quand changer

Total bilirubine (fourchette normale) 3 – 17 mmol/L.

Bilirubine libre (fourchette normale) 0 – 3 mmol/L.

Les laboratoires ne donnent pas tous les mêmes valeurs normales.

La jaunisse est visible à partir de 40mmol/L (sous une bonne lumière naturelle).

Il faudra modifier le traitement ou ajuster la dose d'atazanavir (ou de ritonavir) lorsque le taux de bilirubine dépasse de 5 fois la valeur normale, c'est-à-dire environ 60 à 70mmol/L.

Le jaunissement de la peau et de l'œil donne un air bizarre mais ce n'est pas grave lorsque c'est dû à atazanavir et ce n'est pas mauvais pour l'organisme.

Seul un faible pourcentage des personnes sous atazanavir vont devoir l'arrêter à cause d'une jaunisse. La jaunisse disparaît en quelques jours après l'arrêt d'atazanavir.

L'utilisation de ritonavir

Ritonavir permet de potentialiser l'effet d'atazanavir, ainsi que de plusieurs autres antiprotéases.

- Le ritonavir permet de maintenir une concentration plus constante d'atazanavir dans le sang, qui sans ritonavir va monter directement après la prise et descendre fortement avant la prise suivante.
- Un niveau plus fort d'atazanavir en fin de prise diminue le risque de voir apparaître des résistances et maximise son effet contre le virus.
- Atazanavir nécessite une plus petite dose de ritonavir que les autres antiprotéases.

Cependant les personnes n'absorbent pas toutes les médicaments de la même façon et certaines personnes n'auront pas besoin d'ajouter ritonavir. Un excès de bilirubine peut être le signe d'un excès d'atazanavir. Le seul moyen de s'en assurer est de réaliser un dosage sanguin de médicament (voir page 9).

En pratique, si on a la peau ou les yeux jaunes avec 300mg atazanavir et 100mg ritonavir, on peut modifier la dose à 400mg atazanavir sans ritonavir. Noter que la dose d'atazanavir seul (2x200mg) est plus élevée que atazanavir (2x150mg) et ritonavir.

Il faut donc que le médecin modifie la dose d'atazanavir lorsque ritonavir est arrêté.

Autres médicaments

Beaucoup d'autres médicaments vont causer une élévation de la bilirubine, dont les stéroïdes anabolisants, certains antibiotiques, les antipaludiques, la codéine, les diurétiques, la morphine, la pilule contraceptive, la rifampine et les sulfonamides.

Les barbituriques, la caféine et la pénicilline peuvent entraîner une diminution du taux de bilirubine.

Points clefs:

- L'excès de bilirubine causé par atazanavir n'est pas mauvais pour l'organisme
- Si c'est trop déranger, on peut faire disparaître la jaunisse en augmentant la dose d'atazanavir tout en supprimant ritonavir
- Il faut contrôler le taux d'atazanavir à l'aide d'un dosage sanguin de médicament

T-20 : réactions cutanées et autres

Médicament concerné : T-20 (enfuvirtide, Fuzeon)

T-20 est le premier médicament de la nouvelle classe des inhibiteurs d'entrée.

Les avantages principaux en sont :

- une activité antivirale contre les VIH multirésistants aux autres classes de médicaments
- le premier 'inhibiteur d'entrée' ; il agit sur le virus avant son entrée dans la cellule CD4 alors que les autres médicaments (nucléosides, non-nucléosidiques et antiprotéases) agissent sur les CD4 déjà envahis par le VIH. Les effets secondaires tels que la toxicité sur la mitochondrie et les lipodystrophies ne devraient en principe pas se produire avec les inhibiteurs d'entrée.

Les inconvénients principaux :

- T-20 doit s'utiliser en association avec d'autres médicaments actifs sur le virus sinon l'effet est de courte durée et les résistances apparaissent.
- Pas de formulation par voie orale. Le T-20 se prend en injection sous-cutanée (sous la peau, pas dans une veine, ni dans un muscle).

Du fait de ses avantages certains et de son action vitale sur les personnes en échec thérapeutique avec résistances multiples et faible numération CD4, et aussi des difficultés de prise en charge de l'injection, nous consacrons plusieurs pages à T-20.

Les commentaires et les suggestions ci-dessous sont extraits de témoignages de personnes utilisatrices de T-20 en réussite de traitement.

L'injection et les réactions cutanées

Les injections provoquent des inflammations au niveau des sites d'injection presque chez tout le monde sous T-20. Cela oblige une interruption de traitement dans moins de 5% des cas.

Il s'agit de légères douleurs et de plaques rouges, de petites boules et de kystes parfois associés à des démangeaisons. Chez 75% des gens, ces réactions durent une semaine au plus.

Ces réactions le plus souvent légères sont diminuées par une bonne prise en charge de l'injection expliquée ci-dessous.

On ne peut prédire la gravité de la réaction et cela va varier chez une même personne. La réaction est imprévisible même en observant la meilleure préparation et prise en charge de l'injection, du à certains facteurs hors de notre contrôle.

Les informations et conseils ci-dessous présentent un résumé des stratégies qui visent à limiter le risque de réaction.

Le fabricant (laboratoire Roche) a produit un matériel de soutien que chaque personne va recevoir, avec les explications d'un infirmier, avant de commencer les injections de T-20.

Le matériel comprend un manuel explicatif, un infirmier pour instructeur (soit un infirmier hospitalier), une cassette vidéo et des numéros de téléphone de personnes utilisant T-20.

Préparation et la prise en charge de l'injection

T-20 se prend en deux prises par jour.

Une étude sur une prise unique par jour a montré une efficacité moindre que deux prises par jour. La concentration de médicament après 24 heures était trop faible et augmentait donc le risque d'échec et celui de développer des résistances au T-20.

Cependant on peut préparer les deux doses en même temps chaque jour et conserver la seconde dose au réfrigérateur jusqu'à utilisation.

- Réserver environ une heure pour la préparation, surtout au début, pour ne pas se presser.
- Bien se laver les mains avant de commencer la préparation et ne rien toucher d'autre que le nécessaire.
- Ne pas toucher l'aiguille ni le capuchon des flacons après les avoir aseptisés avec l'alcool.
- Préparer une surface de travail propre et dégagée, utiliser le tapis de préparation.
- Disposer tout le matériel sur le tapis et vérifier que rien n'ait été déjà ouvert.
- Utiliser seulement l'eau stérilisée pour la dissolution du T-20, jamais l'eau en bouteille ni l'eau du robinet.
- Respecter toujours les quantités prescrites. Prendre son temps pour tirer l'eau dans la seringue, injecter dans le flacon de biais de façon à ce que l'eau coule le long de la paroi interne jusque dans la poudre.
- Tapoter doucement le flacon pour commencer la dissolution. Laisser reposer jusqu'à dissolution complète, 45 minutes au plus.
- Ne pas agiter le flacon car cela va faire mousser le mélange et il faudra plus longtemps au produit pour se résorber.

Lorsque la dissolution est complète, le mélange est clair. Il ne faut pas qu'il reste de la poudre sur les parois du flacon, auquel cas le mélange ne peut pas être utilisé.

Il ne faut pas non plus qu'il y ait de la mousse ni des bulles d'air, auquel cas il faut attendre plus longtemps.

Utiliser le mélange réalisé aussitôt ou conserver au réfrigérateur jusqu'au soir, maximum pendant 24 heures.

L'utilisation des seringues est expliquée en détail dans la mallette que chaque patient va recevoir. On a essayé plusieurs seringues, y compris celles que les diabétiques utilisent, et les seringues vont encore changer. Pour cette raison, on ne peut donner ici plus de précisions sur les seringues.

Les sites d'injection

T-20 s'injecte sous la peau, de préférence de la peau épaisse ou de la graisse. Ne pas injecter dans un muscle et jamais dans une veine.

Les sites conseillés :

- i) la cuisse
- ii) l'abdomen - le ventre, mais pas près du nombril
- iii) le bras et le dos
- iv) normalement pas les fesses sauf autorisation du médecin ou de l'infirmier

Il faut changer le site d'injection tous les jours.

- Ne pas injecter un site enflammé ou encore gonflé de l'injection précédente. Tâter sous la peau pour trouver toute boule à éviter.
- Ne pas injecter dans un grain de beauté, une cicatrice, un hématome, autour du nombril ou tout endroit de frottement, par exemple la ceinture.
- En cas de réaction fréquente, porter des vêtements larges pour éviter l'inflammation.
- Demander à un proche de vous injecter, surtout pour atteindre les sites moins faciles comme le haut du bras.

Cette personne devra apprendre d'abord à faire les injections et aussi les mesures à prendre si elle se pique par accident après l'injection.

Du fait que T-20 s'injecte sous la peau et non dans une veine, la seringue présente un risque peu probable de contamination par le VIH.

- Parfois un bain chaud avant la piqûre va assouplir la peau et faciliter l'injection.

Nettoyer le site avec un tampon alcoolisé et laisser sécher à l'air. Pincer la peau lorsqu'elle est sèche et l'alcool évaporé.

- Injecter une fois que l'aiguille est placée sous la peau, ne pas toucher la surface de la peau avec le produit afin de minimiser les sensations de brûlure.

Insérer l'aiguille à 45 degrés avec le côté plat tourné vers le haut et injecter très lentement.

On peut essayer de varier l'angle de pénétration et certaines personnes préfèrent un angle de 90 degrés.

Une aiguille de 12,5mm doit pénétrer complètement sous la peau, mais ne peut pas atteindre le muscle. Si vous êtes très maigre, choisissez l'endroit avec le plus de graisse.

Après l'injection, jeter seringues et aiguilles dans la poubelle de sécurité.

La poubelle de sécurité est à conserver en lieu sûr, hors de portée des enfants et à ramasser par le personnel hospitalier.

Ne jamais jeter de seringues à la poubelle normale.

Les techniques de massage

Un massage léger sur le site d'injection après l'injection va minimiser le risque de réaction. On peut masser avec les mains, avec ou sans huile non-irritante, ou avec un appareil électrique.

Le massage permet aussi au médicament de mieux se disperser. Les petites boules qui se forment parfois sous la peau contiennent du T-20. L'inflammation par contre n'est pas liée à la concentration locale de T-20.

Chez certaines personnes, un sachet de glace va diminuer le gonflement. D'autres préfèrent une bouillotte d'eau chaude. À vous de voir si ces mesures vous soulagent.

Une pommade à l'hydrocortisone ou antiallergique va soulager une réaction plus forte.

S'habituer aux seringues

La plupart des gens s'habituent aux seringues très rapidement, bien que ça paraisse bizarre au début. Concentrez-vous sur les avantages du produit contre le VIH.

Pensez par exemple aux lentilles de contact qui paraissent aussi bizarres à la première utilisation, c'est un peu pareil pour le T-20.

Les injections au quotidien et en voyage

On pourra dans beaucoup de cas assimiler T-20 dans son quotidien et continuer ses activités habituelles. En cas de voyage, on va toujours trouver un coin tranquille où faire la piqûre. Quelqu'un fit sa première injection de T-20 dans l'avion pour Moscou.

Munissez-vous d'une lettre du médecin qui explique que les seringues sont pour raison médicale et que vous avez l'autorisation de voyager.

Si l'idée de vous injecter vous paraît trop bizarre, en parler à un utilisateur de T-20 va pouvoir vous rassurer et le centre de soins peut organiser une rencontre.

Des injections sans seringue à l'avenir ?

Aux États-Unis, on essaye maintenant un nouvel appareil pour injecter le T-20.

Au lieu de seringues, le système 'Bioject' utilise un flacon jetable avec mélange déjà préparé et un gaz sous pression pour injecter le produit à travers la peau.

Ce procédé ne va pas éviter les réactions cutanées, car elles sont dues au T-20 lui-même, mais facilite les injections et permet d'atteindre plus facilement tous les endroits du corps.

On ne sait pas si ce système va venir au Royaume-Uni et en Europe.

La qualité de vie

Le T-20 a démontré une amélioration certaine de la qualité de vie. Malgré les contraintes de prises en deux injections par jour en plus de comprimés.

Les avantages thérapeutiques donnent certainement une satisfaction personnelle. Souvent, les personnes en situation d'impasse thérapeutique vont obtenir une charge virale indétectable grâce à T-20, surtout en association à tipranavir/r ou d'autres nouveaux médicaments actifs.

L'action de T-20 en dehors de la cellule présente des avantages supplémentaires, tels que l'absence de lipodystrophies.

Certaines personnes auront la chance de ne pas voir de réaction cutanée, mais elles sont en minorité. Certaines personnes vont faire les injections le mieux possible mais avoir quand même des réactions. Les réactions sont diverses et variées.

Autres effets indésirables du T-20

Réaction d'hypersensibilité

Une réaction allergique grave (hypersensibilité) peut se produire très rarement.

Les symptômes en sont des difficultés respiratoires, de la fièvre, des nausées, un rash cutané, des frissons, des muscles tendus, baisse de tension et élévation des enzymes du foie. Cette réaction grave peut être fatale, en cas de toute réaction, arrêter immédiatement la prise de T-20 et consulter le médecin au plus vite.

Pneumonie bactérienne

Les études sur T-20 ont montré un risque accru de pneumonie bactérienne. La raison de ce risque n'est pas démontrée.

Le risque de pneumonie est plus élevé chez toute personne séropositive.

Ce risque est accentué en cas de charge virale élevée et de faible CD4. En cas d'essoufflements, de toux accompagnée de fièvre, consulter immédiatement un médecin.

Changements d'humeur - euphorie

Un sentiment d'euphorie a été reporté après utilisation pendant plusieurs mois. Cette euphorie dure environ deux heures après l'injection, pendant lesquelles on se sent bien, serein ou excité.

Cet effet, qui n'a pas été vu lors des études, a été reporté depuis l'autorisation de mise sur le marché de T-20. Cela concerne donc les personnes déjà sous T-20.

Informations supplémentaires :

La notice d'utilisation qui fait partie du matériel donné avec le médicament.

Un groupe de discussion sur email :

FuzeonSupport-subscribe@yahoogroups.com

Les infos du fabricant sur internet :

<http://www.fuzeon.com/>

Le numéro d'appel de i-Base pour les infos sur tous les traitements et toute discussion sur le choix de T-20. Notre ligne répond aussi en français et pourra vous mettre en contact avec d'autres personnes séropositives sous T-20.

Les lipodystrophies

(lipides: graisses, dystrophies: troubles)

La lipodystrophie est l'effet secondaire le plus difficile à aborder. Il n'y a en fait toujours pas de consensus entre les médecins sur les causes sous-jacentes d'aucun des symptômes de lipodystrophies.

C'est un élément très important à comprendre, car vous pouvez être amené à demander un changement de traitement à votre médecin, même si les études cliniques n'ont pas montré qu'une thérapie marche mieux qu'une autre - ni laquelle est la meilleure.

Maintenant que les lipodystrophies sont prises plus au sérieux, vous devez néanmoins jouer un rôle actif si vous voulez obtenir les meilleurs examens et les meilleurs traitements.

Cette brochure a été révisée en janvier 2005 et de nouvelles informations seront diffusées lors de chaque conférence sur le VIH. Surveillez les nouvelles recherches.

Quels sont les symptômes ?

Il existe trois grands types de symptômes liés aux lipodystrophies :

- Prise de graisse (au niveau de l'estomac, de la poitrine –chez les hommes et chez les femmes-, des épaules et du cou, parfois apparition de lipomes, boulettes de graisse sous la peau).
- Perte de graisse (au niveau des bras et des jambes avec apparition de veines proéminentes – des fesses et du visage (les joues creuses)).
- Anomalies métaboliques – avec des taux augmentés de graisse et de glucose dans le sang (triglycérides, cholestérol et insulino-résistance).

Toute discussion autour des lipodystrophies doit donc préciser de quels symptômes il s'agit.

Bien que l'accumulation de graisses ait été associée aux inhibiteurs de protéases et les pertes de graisses aux nucléosides, on n'a pu prouver en quoi ils sont responsables de ces symptômes. Les personnes utilisant les non-nucléosidiques ont rapporté et des pertes et des prises de graisse. Au moins une étude a démontré que les lipodystrophies se présentent plus souvent lors des associations combinant trois familles de médicaments (antiprotéases, nucléosidiques et non-nucléosidiques) que les associations regroupant deux familles.

Cependant les différents médicaments de chaque famille ne présentent pas le même facteur de risque.

On estime que les lipodystrophies sont le résultat de différents facteurs comprenant l'infection à VIH elle-même, certains médicaments, le moment de départ du traitement et les antécédents familiaux, plutôt qu'une cause unique.

Si les lipodystrophies vous inquiètent, veillez à ce que le médecin les prenne au sérieux, vous propose des examens de contrôle et vous explique les choix de traitements

Les lipodystrophies ont été notées aussi bien chez les hommes que chez les femmes et chez les enfants, de toutes origines ethniques.

Combien de personnes sont concernées ?

Différentes études cliniques ont montré que les symptômes des lipodystrophies sont très courants chez les patients sous traitement – jusqu'à 80% des personnes, selon les définitions et selon la précision des contrôles. Il est ainsi généralement admis que si l'on veut traiter le VIH, les traitements actuels auront un effet sur l'absorption des graisses et des sucres.

A court terme (un ou deux ans), la plupart des patients ne rencontrent pas de problèmes graves, et les bénéfices liés au traitement dépassent largement les risques. Cependant, pour une minorité non négligeable de personnes, les difficultés sont plus importantes et peuvent survenir plus rapidement, surtout après plusieurs années de traitement.

La prévention des lipodystrophies est plus importante et réussit bien mieux que tout traitement curatif. Du fait qu'il est impossible de prédire qui sera concerné avant de commencer le traitement, il faut surveiller tout changement des formes corporelles pour changer de médicament le plus tôt possible.

Surveiller les changements

La plupart des personnes sont plus sensibles aux changements dans leur corps que leur médecin. Il existe plusieurs façon de mesurer et de surveiller ces changements.

Certains hôpitaux sont équipés de scanners (voir encadré), dont l'IRM (imagerie par résonance magnétique) et l'ostéodensitométrie (DEXA), qui permettent d'examiner la répartition des graisses et des muscles sur le corps. L'impédancemétrie, un autre examen, donne également des résultats fiables.

Si votre clinique n'offre pas ces services ou ne peut pas vous orienter vers un autre centre, on peut utiliser les méthodes de mesures des services diététiques et

la photographie. Si les lipodystrophies vous inquiètent, veillez à ce que votre médecin les prenne au sérieux, vous propose des examens de contrôle et vous explique les choix de traitements.

Tout comme pour les résultats de la charge virale et des CD4, un résultat pris isolément ne suffit pas, et il est souvent nécessaire de pratiquer plusieurs examens au cours du temps pour évaluer les modifications. La prise des mesures et l'ostéodensitométrie (DEXA) peuvent amener des variations importantes dans les résultats mais ils sont suffisamment sensibles pour déceler les changements sur une période de 6 à 12 mois. Les IRM sont très précises et peuvent montrer la répartition exacte des graisses, mais ces examens sont plus chers et difficiles à obtenir.

Effectuer une ostéodensitométrie ou prendre une bonne photo, même si vous ne percevez que de faibles changements, vous permettra d'évaluer à quelle vitesse les symptômes s'aggravent ou s'améliorent. Certaines consultations spécialisées dans les lipodystrophies, telles qu'à l'hôpital St Thomas, offrent la possibilité d'effectuer des scanners à tous les patients.

Changer de traitement

Plusieurs études montrent que la substitution de d4T ou d'AZT pourra éliminer l'amaigrissement des membres. Veuillez trouver de plus amples informations page 41 dans le chapitre sur les pertes de graisse.

Pour les prises de graisse par contre, les études sont moins concluantes. Voir aussi page 40 le chapitre sur les prises de graisse. Cependant, le fait que ces études ne se sont pas avérées positives, ne signifie pas que d'autres traitements ne seraient pas plus intéressants -et votre décision dans le sens d'un changement de traitement devra dépendre de plusieurs facteurs :

- La sévérité de vos symptômes de lipodystrophies.
- L'efficacité de votre traitement actuel.
- Vos autres possibilités de traitement.
- Vos antécédents thérapeutiques anti-VIH.
- La gravité de votre infection avant de commencer le traitement.

Beaucoup de médecins sont réticents à changer une thérapie qui donne de bons résultats pour la charge

Les examens de contrôle

Ils permettent de vérifier les changements. Les mesures de base prises par un diététicien avant de démarrer un traitement facilite l'interprétation des changements ultérieurs.

Les mesures: Des mesure précises prises par un diététicien peuvent être utiles en l'absence d'autres moyens. Cela sera plus utile pour les accumulations de graisses que les pertes de graisses -et inutile pour les joues creuses. Si les changements ne sont pas très apparents, ce système ne sera pas assez précis et peut varier selon les diététiciens.

L'ostéodensitométrie (DEXA (dual energy X-ray absorptiometry)): ces scanners sont disponibles dans la plupart des hôpitaux importants, du fait qu'ils sont couramment utilisés pour mesurer les changements osseux chez les personnes âgées. L'examen dure environ 20 minutes pour un scanner complet (sans la tête). Ils ne coûtent pas trop cher et les résultats permettent de savoir si les teneurs en graisses, en os et en muscles ont subi des modifications. Certains médecins voudraient voir effectuer ce type de scanner avant de commencer tout traitement antirétroviral et le refaire une fois par an afin de contrôler les changements.

L'IRM (imagerie par résonance magnétique): ces scanners sont moins facilement accessibles et l'équipement nécessaire est plus sophistiqué et plus coûteux. L'IRM fournit une image de synthèse en coupe des tissus, des muscles et des os de toutes les parties du corps. Elle peut montrer la distribution des graisses -si elles sont sous-cutanées (sous la peau) ou viscérales (autour des organes centraux)- et mesurer très précisément tous les changements.

L'impédancemétrie bio-électrique (B.I.E.): c'est un examen qui n'entraîne aucune douleur permettant de calculer le pourcentage de graisses, de muscles et d'eau dans le corps selon la taille, le poids, le sexe et l'âge. Elle a principalement été utilisée pour les problèmes de dénutrition liés au VIH mais peut être utile pour contrôler les lipodystrophies.

NB :

Le poids chez les personnes rencontrant des lipodystrophies est généralement stable -c'est la répartition qui est en cause et non la perte ou la prise de poids. Cependant, il est important de vous peser au cas où vous auriez perdu du poids sans vous en rendre compte.

virale et les CD4, particulièrement si vous étiez déjà gravement malade. Cependant, ce point de vue n'est peut-être pas justifié si les lipodystrophies diminuent de façon significative votre qualité de vie.

Si vous changez de thérapie, vous devez prendre en compte son efficacité contre le VIH. Il faut aussi prendre en compte les résistances aux médicaments déjà utilisés qui vont limiter les choix.

Par exemple, si vous êtes résistant à l'AZT, il serait préférable de choisir tenofovir au lieu d'abacavir. Si vous avez des résistances aux antiprotéases, la substitution de kaletra par atazanavir/r peut poser problème.

Une nouvelle stratégie à l'étude concerne l'utilisation de traitements ne contenant pas de médicament

nucléosidique. Une autre stratégie propose l'utilisation d'un inhibiteur de fusion comme T-20 qui n'a pas montré d'augmentation du risque de lipodystrophie.

Pour tout changement de traitement, surveillez la charge virale chaque mois jusqu'à confirmation de la réussite du nouveau traitement. Si votre charge virale remonte, vous pouvez revenir immédiatement à votre thérapie précédente, il n'y a ainsi que peu de risques à essayer de voir si on peut diminuer les lipodystrophies.

Il sera beaucoup plus facile de savoir si le changement est profitable si vous avez passé un scanner DEXA avant de changer de traitement.

Même si cela ne fait pas disparaître les symptômes, cela peut les empêcher de s'aggraver.

Accumulation de graisses

Médicament concerné : nucléosidiques, non nucléosidiques et antiprotéases

L'accumulation de graisses abdominales associée aux lipodystrophies se situe en général au niveau viscéral et non sous-cutané. L'IRM (qui montre une «tranche» de votre estomac) fait apparaître que la graisse est à l'intérieur de l'abdomen et autour des organes plutôt que directement sous la peau.

L'effet principal des prises de graisses autour des viscères consiste en un changement de l'apparence, et dans les cas graves, les organes internes peuvent se trouver comprimés, empêchant ainsi le bon fonctionnement respiratoire et digestif.

La «bosse de bison» est le terme américain employé pour décrire l'accumulation de graisse à la base de la nuque: ce fût l'un des premiers symptômes de lipodystrophies et l'un des plus pénibles.

Les traitements

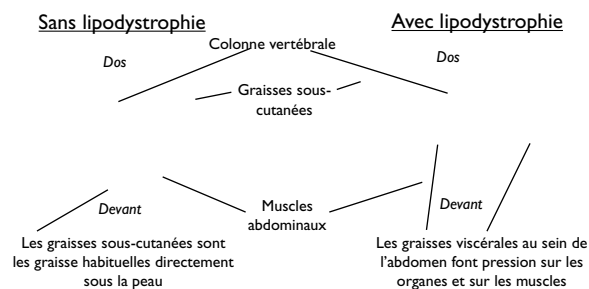
Beaucoup de produits expérimentaux utilisés pour réduire le taux de cholestérol et de triglycérides sont actuellement étudiés afin de traiter ce problème (voir ci-contre). Les traitements aux stéroïdes contre les lipodystrophies, et particulièrement pour les accumulations de graisses, sont également à l'étude. Bien que les stéroïdes aient la capacité de réduire la présence des ces graisses, ils peuvent par ailleurs aggraver la perte des graisses.

L'hormone de croissance (rHGH, recombinant Human Growth Hormone) a démontré, au cours d'études restreintes, une capacité à diminuer les graisses abdominales autour des viscères et les coussinets de graisse sur les épaules et le cou. Des résultats positifs ont été enregistrés à court terme, mais les graisses réapparaissent après l'arrêt de la prise. Un dosage à 2, 3 ou 4mg par jour au lieu des 6mg utilisés précédemment peut permettre de minimiser ces effets secondaires.

Souvent les bénéfices obtenus ne durent pas longtemps et la graisse revient après l'arrêt de rHGH. Les études actuelles tentent de voir si une faible dose de maintien peut prolonger les effets. L'hormone de croissance ne peut rien contre les pertes de graisse.

L'hormone de croissance peut augmenter la résistance à l'insuline, les contrôles sont donc très importants. Elle est disponible dans le cadre de certains protocoles d'études au Royaume-Uni. On peut également en obtenir individuellement en autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative mais c'est plus difficile et cher.

La chirurgie et la liposuction donnent de bons résultats chez certains pour l'élimination des coussinets. Dans 25 à 50% des cas, la graisse revient après quelques mois. Les résultats peuvent mieux se maintenir si l'intervention est accompagnée d'un changement de médicaments.



Une imagerie par résonance magnétique montre que la graisse s'accumule au sein de l'abdomen et autour des organes au lieu de se trouver directement sous la peau.

Si le mécanisme de métabolisme n'est pas modifié, comme avec l'hormone de croissance, la graisse va revenir après quelques mois. La liposuction ne peut pas s'utiliser contre la prise de graisses au niveau viscéral.

La dihydrotestostérone sous forme de gel est utilisée dans le traitement de l'hypertrophie mammaire (gynécomastie) chez les hommes.

De façon anecdotique, les pommades à base de testostérone appliquées en massage sur les coussinets de graisses ont apporté une amélioration aux épaules. Une quantité plus faible devra être utilisée pour les femmes que les hommes.

Les études sur les substitutions de médicaments

Les études sur la substitution d'un seul médicament à la fois sont moins probantes pour les prises que pour les pertes de graisse.

En cas de changement de traitement, il faut impérativement que le nouveau traitement soit aussi puissant que le précédent.

Les études substituant une antiprotéase par un non-nucléosidique ont mal montré un changement. Souvent, les nucléosidiques n'étaient pas substitués, or on pense aujourd'hui que cela aurait aidé. On rapporte fréquemment une meilleure adhésion, un régime simplifié, moins de comprimés et surtout pas de rebondissement de la charge virale, mais pas toujours.

On a quelques anecdotes d'amélioration sur les épaules et/ou l'abdomen de personnes qui sont passées sur atazanavir. Atazanavir ne provoque pas d'élévation du taux de lipides dans le sang mais les risques à long terme de lipodystrophies des autres types sont toujours à l'étude.

Si un médicament précis semble responsable de vos changements corporels, il paraîtrait logique d'essayer au moins une substitution au cas où cela vous réussirait.

Les pertes de graisses (lipoatrophies)

Médicament concerné: d4T (stavudine), AZT (zidovudine, Retrovir)

Les symptômes

La lipoatrophie est le terme médical qui désigne les pertes de graisses et il s'agit du symptôme principal parmi le syndrome des lipodystrophies.

Lors des pertes de graisses sous-cutanées (sous la peau) dans les bras et les jambes, les veines apparaissent plus proéminentes. Les joues creuses sont également de plus en plus courantes, ainsi que les tempes creuses, particulièrement sur les traitements à long-terme.

Le rôle de d4T et AZT

La lipoatrophie est courante sur les traitements à long terme qui comprennent soit d4T ou AZT. Ces deux médicaments provoquent des changements sur la production des graisses, parfois seulement après quelques semaines ou quelques mois de traitement.

Certaines études indiquent un risque plus élevé lorsque ces médicaments sont associés à une antiprotéase. La fréquence est encore plus élevée avec les traitements utilisant des médicaments de chaque famille, c à d nucléosidiques, non-nucléosidiques et antiprotéases.

Les nucléosidiques abîment les mitochondries, qui sont les mécanismes producteurs d'énergie au sein des cellules.

Dans la plupart des études, d4T abîme les cellules de graisse deux fois plus vite que AZT. Le d4T peut aussi causer une lipoatrophie qui sera plus difficile à éliminer que celle causée par AZT parce que d4T va endommager la cellule plus tôt.

Et les autres nucléosidiques ?

Ils ne sont pas tous en cause ; 3TC, FTC, tenofovir et abacavir ne semblent pas être concernés. Le rôle de ddl n'est pas clair.

Le risque de lipoatrophie pour une personne commençant un premier traitement aujourd'hui sera faible. Les nouveaux médicaments ne sont pas concernés et la surveillance rapprochée va détecter toute lipoatrophie en cas d'utilisation de médicament plus vieux comme l'AZT.

Le rapport des experts du Royaume-Uni souligne l'importance du traitement correctif de la lipoatrophie du visage.

Changement de traitement

Le remplacement de d4T ou d'AZT par abacavir ou tenofovir, ou l'utilisation d'un nouveau traitement, peut renverser la perte de graisses dans les membres. Le renversement de toute perte de graisses au visage est

plus difficile mais possible si on change de traitement aux premiers signes.

Il y a un plus grand risque d'augmentation de la charge virale si vous présentez des résistances aux autres médicaments.

La prise de plusieurs médicaments jamais utilisés précédemment peut permettre de réduire ce risque.

Toute amélioration peut prendre au moins six mois avant d'être réellement visible. Il est réaliste de considérer ce temps comme nécessaire si l'on pense qu'il a fallu au moins le même temps pour que les lipodystrophies se développent au départ.

Les études sur une substitution par abacavir ont montré un retour de graisse (0,3kg) dans les jambes après 6 mois. Après 2 ans, les personnes ont vu la différence avec une prise de graisse de 1,3kg.

New-Fill

Des injections d'acide polylactique (New-Fill) toutes les deux à trois semaines ont donné des résultats prometteurs pour corriger les effets sur le visage (visage creux). Il faut 4 à 5 séances d'injection, ou plus pour les cas plus forts.

L'acide polylactique ne remplace pas la graisse mais permet à la peau de s'épaissir -parfois jusqu'à plus d'un centimètre- en stimulant la croissance de collagène. Ce processus continue pendant les mois suivant la fin des injections.

L'accès à ce traitement n'est pas égal dans toute l'Angleterre mais s'élargit de plus en plus dans les centres de soins plus importants. Il faudra parfois s'adresser à un autre hôpital pour l'obtenir.

Le BioAlcamid

Le BioAlcamid est un produit de remplissage semblable au Gore-Tex. On peut l'utiliser en plus grande quantité que New-Fill et, pour les cas graves de visage creux, on aura donc besoin que d'une ou deux séances.

Les effets sont normalement permanents alors que New-Fill nécessite des injections supplémentaires après quelques années. Cependant BioAlcamid n'est pas disponible dans le cadre du service de santé national (NHS) et son statut ne changera pas avant que des études plus approfondies ne soient réalisées.

La technique de Coleman

La Technique de Coleman est une chirurgie esthétique utilisée avant la venue de New-Fill qui greffe de la graisse abdominale sous-cutanée sur le visage.

La graisse qui résulte d'une lipodystrophie telle que les coussinets par exemple ne peut pas s'utiliser car elle pourrait continuer à grossir et ne peut pas se corriger avec une liposuccion.

La Technique de Coleman est une chirurgie traumatique qui s'utilise de moins en moins.

Cholestérol & triglycérides

Le cholestérol et les triglycérides sont deux types de lipides (graisses) qui peuvent se mesurer dans le sang et dans le plasma.

Il s'agit de les mesurer avant de commencer ou de changer de traitement et un mois après. Les examens de routine pour une personne stable sous traitement doivent être réalisés tous les 3 à 6 mois.

La plupart des hôpitaux contrôlent les taux de cholestérol et de triglycérides dans votre sang tous les trois mois en même temps que votre charge virale et vos CD4 (pour toutes les personnes en thérapie)- mais vous devrez vérifier que cela soit réellement fait. Veillez également à arriver à jeun pour la prise de sang.

La stratégie abordée à l'égard de ces lipides doit être considérée sous l'angle de l'évaluation du risque absolu de maladie cardiaque. Ce risque est généralement lié plus au nombre de facteurs de risque que vous présentez que à l'élévation d'une analyse sanguine.

Taux de triglycérides

Une élévation des triglycérides est directement liée à une élévation du risque de maladie cardiaque. Pour toute augmentation de 1,1 mmol/L, le risque d'attaque cardiaque augmente d'environ 25% chez les hommes et de 60% chez les femmes.

Bien qu'il y ait de grandes différences entre individus, un taux à jeun en dessous de 2,2 mmol/L est normal et entre 2,2 et 4,4 mmol/L est limite. Au-dessus de ces taux, le risque de maladie cardiaque augmente et un niveau très élevé se situe au-dessus de 11 mmol/L.

Taux de cholestérol

Habituellement, l'examen de contrôle mesure l'ensemble du cholestérol. Si le résultat est élevé, un examen supplémentaire mesure les deux types de cholestérol séparément.

i) Le cholestérol HDL (High Density Lipoprotein ou

Autres injections

D'autres tentatives visent à injecter ou à implanter des substances telles que graisse ou silicone en espérant qu'elles restent en place. Souvent, ces substances vont se disperser, changer de place ou faire des boulettes. Les injections de silicone sont dangereuses et inefficaces et sont interdites aux États-Unis depuis des années, bien qu'un nouveau type de silicone plus raffiné soit maintenant à l'étude.

apoprotéine a) est le 'bon' cholestérol qui élimine les graisses des artères et

ii) Le cholestérol LDL (Low Density Lipoprotein ou apoprotéine b) est une petite molécule qui transporte les graisses du foie vers tout le corps et qui peut causer une maladie cardiaque.

Niveau cible	Risque augmenté de maladie cardio-vasculaire
Chol. total inférieur à 5.2 mmol/l	supérieur à 6.9 mmol/L
Chol. LDL inférieur à 3.4 mmol/l	supérieur à 3.4 mmol/L
Chol. HDL supérieur à 0.9 mmol/l	supérieur à 3.4 mmol/L

Substitution de médicament VIH

Le taux de lipides va généralement s'améliorer après la substitution du médicament responsable de l'anomalie. Le plus souvent il s'agira de substituer une antiprotéase, surtout ritonavir (indinavir/ritonavir, saquinavir/ritonavir, lopinavir/r (kaletra)), par névirapine, abacavir ou atazanavir/r.

Abacavir diminuerait plus grandement le cholestérol et névirapine augmenterait le 'bon' cholestérol HDL. Les discussions autour des différentes stratégies pour la diminution du risque de maladies cardiaques va certainement évoluer dans les années à venir.

Atazanavir est une antiprotéase qui se prend en une dose unique par jour et s'utilise de plus en plus car elle n'augmente pas le taux de lipides même en association avec ritonavir 100mg. Le choix des médicaments chez chaque personne va dépendre des médicaments déjà utilisés et des résistances présentes.

Alimentation, exercice physique et médicaments antilipidiques

Le régime alimentaire par une consommation moindre de graisses et l'exercice physique vont contribuer au contrôle ou même à la diminution du cholestérol et des triglycérides.

Les capsules d'omega-3 peuvent aussi jouer un rôle important car elles en apportent une plus grande quantité que les omega-3 qui se trouvent dans les aliments.

Par exemple, Omacor dose à 4g par jour (90% omega-3 éthyle ester) apporte l'équivalent de 150g de maquereau, 700g de thon, 210g de hareng, 1,1kg de cabillaud, 280g de saumon, 1,7kg d'anguille ou 850g de crevettes!

Lorsque le régime, les capsules et l'exercice physique ne suffisent pas, on conseille la prise de médicaments antilipidiques tels que les fibrates pour les triglycérides et les statines pour le cholestérol. Il faut qu'un spécialiste prescrive les statines car il y a des interactions avec les médicaments anti-VIH.

Les autres médicaments faisant baisser les taux de lipides -gemfibrozil, niacine (acide nicotinique/vitamine B3) et pravastatine- doivent être utilisés avec précaution car ils peuvent modifier les taux des antirétroviraux. Il y a également des recherches en cours sur metformine (un médicament qui sensibilise l'insuline), sur rosiglitazone et

sur l'hormone de croissance.

Une étude clinique sur des hommes séropositifs a montré que l'exercice physique et la testostérone réduit de façon significative les taux de «bon» cholestérol (HDL). C'est un réel problème pour les personnes qui ont des lipodystrophies associé à des triglycérides élevés et au mauvais cholestérol (LDL).

Le gain de muscles et la perte de graisse étaient plus importants dans le groupe prenant de la testostérone mais les taux de bon cholestérol se voyaient augmentés chez les personnes faisant de l'exercice sans testostérone, et cela peut être intéressant pour les personnes ayant des lipodystrophies.

Les stéroïdes anaboliques peuvent augmenter la masse musculaire mais ils diminuent aussi les graisses et peuvent donc aggraver les lipoatrophies et les taux de lipides.

Une amélioration du côté des graisses du sang n'a pas encore montré d'amélioration des prises ou pertes de graisse.

Taux de glucose dans le sang et risque de diabète de type 2

Glucose et insuline

Le glucose est un type de sucre dont le corps a besoin pour produire l'énergie. L'insuline est une hormone qui permet le passage du glucose dans les cellules. L'insuline régule aussi la production de glucose par le foie, le taux de glucose dans le sang et le métabolisme des cellules graisseuses.

Lorsque l'insuline ne fait plus son travail, on parle de résistance à l'insuline (intolérance au glucose ou insulino-résistance). Bien que le corps produise des taux plus élevés d'insuline pour compenser, si le phénomène de résistance continue à se développer, et que les taux de glucose restent élevés, il y a un risque de diabète.

Le taux d'insuline est difficile à mesurer mais le taux de glucose est contrôlé par les analyses de routine pour l'évaluation du risque.

Les deux types de diabète

Le diabète de type 2 est une maladie qui concerne les adultes et qui se développe lentement. Il faudra des années, voire des décennies, pour qu'une résistance légère à l'insuline se transforme en diabète mais les conséquences sur le risque de maladie cardiaque sont sérieuses. Certaines antiprotéases vont augmenter le taux de glucose et donner un risque de diabète de type 2.

Le diabète de type 2 n'est pas le même que le diabète de type 1, qui est une maladie d'enfance causée par une carence en insuline et qui nécessite des piqûres d'insuline.

Risques à long terme

Une élévation du taux de glucose dans le sang va causer de nombreuses difficultés de santé sur les reins, les nerfs, les yeux et la vue, le risque de maladie cardiaque et de thrombose, les difficultés d'érection et la grossesse. Le risque d'attaque cardiaque est comparable à celui des fumeurs.

Le métabolisme des graisses et des sucres est étroitement lié et la résistance à l'insuline est une complication des traitements VIH qui est peu reconnue. Certaines antiprotéases en sont responsables et peut-être aussi des nucléosidiques à cause de leur effet sur la distribution des graisses. Les anomalies du taux de glucose et l'insulino-résistance sont liées aux autres symptômes des lipodystrophies.

Les interventions

Le régime alimentaire, l'exercice physique et l'arrêt du tabagisme vont contrôler une résistance légère à l'insuline. La substitution des médicaments responsables de l'élévation du taux de glucose va parfois s'avérer nécessaire.

Pour l'alimentation, on conseille de diminuer la consommation de sucre raffiné, des repas préparés, de farine blanche et des pommes de terre qui tous provoquent des élévations rapides du sucre dans le sang. Les hydrates de carbone complexes qu'on trouve dans la farine complète (pain et pâtes), le porridge et les légumes fournissent leur énergie plus lentement sans déranger le taux de glucose.

La metformine pourrait aider les cas d'insulinorésistance avec prise de poids et la rosiglitazone et pioglitazone les cas d'insulinorésistance avec perte de poids. Les risques d'interaction avec certains médicaments VIH (antiprotéases et non-nucléosidiques) obligent la prudence et peut-être aussi un dosage sanguin de médicament.

Examens et surveillance

La glycémie à jeun - mesure le taux de glucose suite à un jeun de 8 heures. Cette mesure est à réaliser avant de commencer un traitement et tous les 3 à 6 mois suivant un changement de traitement. Un résultat supérieur à 6,1 mmol/L de plasma (ou 5mmol/L de sang) indique une insulinorésistance et un résultat supérieur à 7 indique un diabète.

La glycémie après un repas - est réalisée rapidement après un repas et est moins précise que la mesure à jeun. Un résultat supérieur à 5,17mmol/L oblige des examens supplémentaires et au-dessus de 11,1mmol/L indique un diabète.

Le test de tolérance orale au glucose - enregistre le taux de glucose toutes les 30 à 60 minutes pendant 2 heures suite à un jeun de 8 heures et après l'absorption d'une quantité de glucose. Un résultat normal doit rester en dessous de 3.62mmol/L. Au-dessus de 5,17mmol/L, il faut des examens supplémentaires, au-dessus de 11,1mmol/L, il s'agit du diabète.

Le taux d'hémoglobine glycosylée ou HbA1c ou A1c - mesure l'adhésion du glucose aux globules rouges. Il permet d'évaluer le taux de glucose sur une période de plusieurs mois. Sa valeur doit être entre 4 et 6%

chez les personnes sans diabète et inférieure à 7% en cas de diabète afin de réduire au mieux les risques de complication.

Le taux d'insuline à jeun - permet de calculer la valeur HOMA. La mesure du taux de glucose est généralement préférable à la mesure du taux d'insuline.

Le test de tolérance à l'insuline (TTI) - mesure la glycémie après administration endoveineuse d'insuline. C'est un examen qui coûte cher et rarement utilisé.

Symptômes du diabète

- Grande soif ou 'tout le temps' faim
- Fatigue inexplicable
- Perte de concentration
- Vue floue
- Perte de poids soudaine
- Besoin fréquent d'uriner
- Cicatrisation ralentie
- Picotements dans les mains et les pieds (neuropathie)
- Nausées et vomissements

Facteurs de risque

- Maladie du foie ou surinfection avec hépatite C
- Antécédents familiaux de diabète
- Obésité (IMC>30)
- Lipodystrophie ou lipoatrophie
- Manque d'exercice
- Personnes de plus de 40 ans
- Hypertension artérielle
- Élévation du taux de cholestérol et de triglycérides avec un taux faible de 'bon' cholestérol HDL.
- Antécédents personnels de résistance à l'insuline ou d'élévation du taux de glucose
- Les médicaments tels que la niacine, les glucocorticoïdes, le megestrole, l'hormone de croissance et certaines antiprotéases

Risques cardio-vasculaires

Lorsque les lipodystrophies et les troubles métaboliques liés aux multithérapies sont devenus plus apparents, on s'est demandé si ces symptômes, particulièrement l'hyperlipidémie (cholestérol et triglycérides), allaient augmenter le risque cardiovasculaire d'attaque cardiaque et de thrombose.

En effet, l'hyperlipidémie peut causer de l'athérosclérose (blocage des vaisseaux sanguins) qui représente un risque cardiovasculaire bien connu.

Les maladies cardiaques sont à considérer en dehors de la séropositivité mais il faut aussi s'y attacher en relation aux effets secondaires des médicaments VIH.

Ce questionnaire au départ était du à plusieurs attaques cardiaques chez des hommes positifs trop jeunes pour tomber dans une catégorie à risque ordinaire.

Plusieurs études de large amplitude ont maintenant atténué ces craintes.

- Les avantages de la multithérapie continuent de dépasser de loin la possibilité d'un risque cardiovasculaire légèrement accru.
- L'étude collaborative DAD a montré un petit risque cardiovasculaire augmenté par chaque année supplémentaire sous traitement.
- Les personnes présentant un risque préalable devront considérer avec attention ce risque supplémentaire.
- Les risques cardiovasculaires sont les mêmes pour tout le monde, avec ou sans VIH.
- L'acquisition de nouvelles habitudes qui visent à minimiser les facteurs de risque constitue aujourd'hui une priorité pour les stratégies de santé à long terme chez les patients séropositifs.

Les facteurs de risque chez les personnes séronégatives ont été étudiés en profondeur au moyen d'études ambitieuses (Framingham, Caerphilly, etc) qui suivirent un large groupe de personnes sur plusieurs décennies. Ces études ont permis le développement d'outils calculateurs, facilement trouvables sur internet, où l'âge, le sexe, le cholestérol et les triglycérides ainsi que le tabagisme vont donner le risque cardiovasculaire sur les 5 ou 10 années à venir.

Les personnes avec facteurs de risque élevés doivent commencer tout traitement VIH avec les plus nouveaux médicaments qui augmentent le moins possible ce risque et recevoir un soutien pour les aider à changer leur style de vie. On espère que ces nouveaux médicaments 'amis' des lipides n'auront pas le même effet sur le risque cardiovasculaire que les multithérapies étudiées dans l'étude DAD.

Risques cardiovasculaires

Les facteurs suivants augmentent le risque de maladie cardiaque. Certains sont fixes et d'autres variables selon le style de vie.

Facteurs fixes :

- Age (plus de 45 ans pour les hommes, plus de 55 ans pour les femmes)
- Sexe (pour un même âge, le risque est plus fort chez les hommes)
- Antécédent familial de maladie cardiaque

Facteurs variables :

- Tabagisme
- Hyperlipidémie (cholestérol et triglycérides)
- Manque d'exercice physique
- Hypertension artérielle
- Excès de glucose sanguin, insulino-résistance et diabète

Symptômes de l'attaque cardiaque ou de la thrombose

Les symptômes de maladie cardiovasculaire :

- Essoufflements
- Fatigue
- Vertiges
- Évanouissement
- Douleurs à la poitrine (aussi épaules, dos, bras, tête et mâchoire)
- Douleur à la poitrine suite à l'exercice physique

Symptômes supplémentaires d'une thrombose :

- Engourdissement soudain
- Paralysie du visage ou des membres surtout d'un seul côté
- Difficultés de s'exprimer
- Perte d'équilibre ou de coordination
- Mal à la tête sévère
- Perte momentanée de conscience

En cas de symptôme, voir un médecin d'urgence.

Un traitement presque immédiatement après une thrombose (2 à 3 heures maximum) va limiter le risque de dégâts permanents au cerveau.

L'étude DAD

L'étude collaborative DAD est la plus large qui examine le risque cardiovasculaire en relation au traitement VIH.

Elle rassemble des données sur plus de 20.000 patients d'Europe, d'Israël et des États-Unis, ce qui lui donne plus de valeur.

DAD révèle que la durée sous traitement augmente légèrement mais de manière significative le risque cardiovasculaire chez les hommes et les femmes.

Taux relatif et risque réel

L'étude DAD montre que le taux relatif de maladie cardiaque augmente d'environ 16% par année sous traitement VIH.

Le risque réel pour chaque individu va dépendre du risque au départ avant le commencement du traitement. Le traitement doit donc être adapté au facteur de risque de chacun.

Par exemple une élévation du cholestérol seule ne justifie pas une intervention urgente, par contre un homme de 50 ans, fumeur, avec cholestérol élevé et sous traitement VIH, devra impérativement agir sur plusieurs de ces facteurs pour les diminuer.

Adapter son style de vie

La diminution des facteurs de risque cardiovasculaire aura des conséquences directes sur le risque futur et donc va diminuer le surrisque inhérent aux médicaments VIH.

Les conseils généraux s'avèrent encore plus importants pour les personnes sous traitement VIH.

- L'arrêt du tabac est le changement le plus important pour la santé en général et pour le risque de maladie cardiaque. Les groupes de soutien et les interventions telles que les gommes et les patchs sont disponibles dans le cadre du service de santé national (NHS).

Les recherches les plus récentes conseillent d'essayer les produits de substitution, gommes, patchs, inhalateurs ou atomiseurs, pendant les deux premières semaines pour identifier celui qui réussit le mieux. Le médecin VIH doit pouvoir vous orienter vers un service spécialisé pour vous aider à arrêter.

- Le régime alimentaire peut aussi être modifié pour diminuer le risque cardiovasculaire. Les informations sur la diminution du cholestérol et des triglycérides se trouvent dans le chapitre sur les lipodystrophies.
- Manger moins gras va un peu diminuer le taux de lipides. Manger moins salé va diminuer la tension. Manger moins de sucres rapides diminue le risque d'insulinorésistance et de diabète.
- L'exercice physique est un facteur sur lequel on peut beaucoup jouer, que ce soit par la musculation ou le sport, ou simplement une vie plus active ; la marche, éviter les ascenseurs, les escalateurs, etc..

Il faut procéder par étapes quand on augmente l'exercice physique. Les personnes qui pratiquent l'exercice en ressentent un certain bien être et un meilleur niveau d'énergie.

Glossaire

Les artères sont les vaisseaux sanguins qui transportent le sang du cœur vers les poumons.

Les veines sont les vaisseaux sanguins qui transportent le sang de retour vers le cœur.

L'arythmie est un trouble du rythme cardiaque.

Tachycarde signifie que le cœur bat trop vite.

Bradycarde signifie que le cœur bat trop lentement.

Athérosclérose décrit le rétrécissement ou la calcification des artères de grande et moyenne taille. Le rétrécissement est dû à une accumulation de dépôts qui prend beaucoup d'années. À cause du rétrécissement, le cœur travaille plus dur pour pomper le même volume de sang par un plus petit trou.

Cardiovasculaire veut dire cœur et vaisseaux sanguins.

Maladie cardiovasculaire est le terme général des maladies du cœur et des vaisseaux sanguins qui y sont liés.

Cérébrovasculaire désigne les vaisseaux sanguins qui amènent le sang au cerveau. Un blocage de ces vaisseaux s'appelle une thrombose cérébrale. Une thrombose cérébrale se produit lors d'un blocage de vaisseaux sanguins dans le cerveau ou lorsqu'un caillot sanguin est transporté depuis une partie du corps jusqu'au cerveau.

La maladie coronarienne est le terme pour toute maladie des trois artères principales qui partent du cœur. Un pontage est une opération chirurgicale qui donne au sang une nouvelle voie de passage lorsque les artères coronariennes sont bloquées.

L'hypertension artérielle désigne une pression artérielle trop élevée. La tension est mesurée en deux valeurs (par exemple 12/8), avec en premier la valeur systolique, au moment du battement du cœur et en second la valeur diastolique, prise entre battements pendant la relaxation du cœur. L'hypertension augmente le risque d'attaque cardiaque, surtout si la pression diastolique est élevée.

L'hypotension artérielle désigne une pression artérielle trop basse.

L'hypertension pulmonaire est une hypertension artérielle dans les artères qui transportent le sang du cœur aux poumons. L'hypertension pulmonaire est plus fréquente chez les personnes séropositives.

L'infarctus du myocarde est le terme médical pour une attaque cardiaque.

La maladie vasculaire périphérique décrit le cas d'athérosclérose dans les artères des bras et des jambes.

Les problèmes osseux

Plusieurs problèmes ont été relevés concernant des modifications osseuses.

Les antirétroviraux ne sont peut-être pas la cause de ces symptômes –c'est-à-dire qu'il ne s'agirait pas d'un effet secondaire–, nous avons tout de même souhaité introduire un chapitre à ce sujet, car c'est un nouveau champ de recherche dont l'intérêt est important.

Les deux problèmes osseux principaux sont :

- i) Les changements liés à la réduction de la masse minérale osseuse. On l'appelle ostéopénie quand les symptômes sont modérés. L'ostéoporose (raréfaction de la masse minérale osseuse) est une maladie causée par une ostéopénie grave et nécessite un traitement.
- ii) L'interruption de l'irrigation sanguine des os, qui est responsable de la mort des tissus osseux –ostéonécroses et nécroses vasculaires.

Au cours de plusieurs études, les traitements contenant des antiprotéases ont été associés à une réduction de la masse osseuse. Ceci a été découvert en comparant des personnes séropositives sous traitement avec des personnes séropositives non traitées.

Cependant, d'autres études n'ont pas relevé ce lien, et une étude particulière a montré que les personnes utilisant le nelfinavir se maintenaient à des niveaux stables, et que celles prenant l'indinavir pouvaient voir une amélioration de leur masse osseuse.

Ostéopénie et ostéoporose

Des changements de la masse minérale osseuse ont été récemment enregistrés chez les personnes sous multithérapie. Cependant, on ne sait pas précisément si ces symptômes sont le résultat du VIH ou un effet secondaire des médicaments utilisés pour le traiter.

Les changements de structure osseuse chevauchent souvent les problèmes de lipodystrophies et peuvent être liés aux changements métaboliques et à la façon dont votre corps absorbe le sucre et la graisse. Chez les personnes séronégatives, les corticoïdes (comme prednisonne) et une forte consommation d'alcool sont des facteurs de risque pour les problèmes osseux.

Les autres facteurs de risques concernant l'ostéoporose sont la race blanche ou asiatique, un faible poids, la cigarette, le manque d'activité physique, les antécédents familiaux et une ménopause précoce.

Les os sont une structure vivante, 10% de leurs cellules meurent chaque année et sont remplacées par de nouvelles cellules. Si l'os n'est pas rapidement renouvelé ou pas en quantité suffisante, ils peuvent devenir plus fins et plus cassants.

L'ostéopénie est très courante chez les personnes âgées. Plusieurs études ont montré de forts taux d'ostéopénie –entre 20 et 40 %– chez les personnes ayant des lipodystrophies.

L'ostéoporose est une évolution grave de l'ostéopénie et peut être diagnostiquée à l'aide d'une ostéodensitométrie (DEXA). Contrairement à l'ostéopénie, l'ostéoporose peut être très douloureuse car elle entraîne des fractures (habituellement au niveau du dos pour les hommes et des hanches pour les femmes).

L'ostéonécrose et la nécrose avasculaire

L'ostéonécrose et la nécrose avasculaire signifient une irrigation insuffisante des os dont les tissus meurent. C'est beaucoup moins fréquent et atteint généralement les hanches, les épaules et les genoux et nécessite des prothèses chirurgicales.

Très souvent, l'utilisation de corticoïdes est un facteur aggravant des nécroses vasculaires.

Un diagnostic précoce joue un grand rôle en ce qui concerne la réussite du traitement et la qualité de vie. Si vous ressentez des douleurs aux articulations, demandez à votre médecin de vous orienter vers un spécialiste, et de pratiquer une IRM afin d'obtenir un diagnostic adéquat.

Protéger ses os

Les traitements et les mesures préventives sont les mêmes chez les séropositifs et les autres, mais une surveillance rapprochée est importante lors de la séropositivité.

Réduire la consommation de cigarettes et d'alcool, faire de l'exercice et avoir un régime équilibré en calcium, protéines et vitamine D (passer un peu de temps au soleil) peuvent vous aider à vous protéger contre la perte de minéraux.

Les constituants des os comprennent le calcium et la vitamine D3 (colecalférol) et toute carence doit être corrigée par un régime adapté ou des vitamines en comprimés. On recommande la prise quotidienne de 1000 à 1500mg de calcium par adulte. La dose de vitamine D3 contre l'ostéoporose est d'environ 400IU par jour. Ces éléments nutritifs doivent être prescrits par votre médecin et demandent parfois un dosage et un contrôle particulier.

On a aussi proposé un lien entre les atteintes des os et les atteintes des mitochondries, ainsi qu'un lien avec une élévation des taux d'acide lactique. Les médicaments anti-VIH associés à ces changements seraient donc les nucléosides. Cela peut justifier l'utilisation d'éléments protecteurs de la mitochondrie comme la vitamine C et E, la L-carnitine et le co-enzyme Q 10.

D'autres traitements possibles visant à améliorer la masse minérale osseuse pour les personnes rencontrant ces problèmes sont les bisphosphonates tels que alendronate (Fosamax) et les statines, qui abaissent les lipides (bien que les deux études montrant ces résultats n'étaient pas chez des personnes séropositives).

NEW i-Base treatment information phoneline

0808
8000
6013

mon > tues > wed > 12-4pm



adherence could you do with some support?
side effects for more information about anything in this booklet
trials discuss the benefits and risks of joining a trial or study
information service specialised information based on the latest
research can be found and sent out by mail or email

info@i-Base.org.uk

publications

All i-Base publications are available free, individually and in bulk. Treatment guides and PTN are written in non-technical language. HTB and reports from meetings are written in more technical medical language.

Please send me: *(please write clearly)*

- Introduction to Combination Therapy (May 2006) In English
- Changing Treatment: Guide to Second-line & Salvage Therapy (May 2006)
- HIV, Pregnancy and Women's Health (Spring 2005)
French edition English edition
- HIV Treatment Bulletin (HTB) – month medical reports (In English)

Name: _____

Address: _____

_____ Postcode: _____

Tel: _____ Email: _____

Please post to:

i-Base, HIV i-Base, PO Box 32783, London SE1 1AR or fax to: 020 7407 8489

Not-for-profit copying is encouraged or call for additional free copies. This booklet is aimed to help you find out about your own treatment, but all treatment decisions should be taken in consultation with your doctor. HIV information dates quickly, please call to see if up-dated information is available. Written by Simon Collins & Andrew Moss. Drawings by Beth Higgins Produced by HIV i-Base.