

[intro]

Décembre. Une fois de plus nous terminons l'année sans enthousiasme. Tous les chiffres le disent, que ce soit à Paris ou dans le reste du monde, les contaminations de sida augmentent. La situation des malades du sida ne s'est pas améliorée. Les nouvelles molécules si prometteuses dont on nous parle depuis plusieurs années n'arriveront pas avant quelques mois, voire quelques années. L'accès aux traitements pour tous, au Nord comme au Sud, n'est toujours pas une priorité pour les hauts décideurs. Quand certains parlent du manque d'innovations thérapeutiques ou d'avancées sociales nous continuons de se battre contre le sida. Mais l'issue de ces combats reste incertaine. C'est le cas de nos actions contre le laboratoire Roche qui refuse d'élargir la mise à disposition du T-20. C'est le cas de notre lobby sur les différents hôpitaux qui persistent à considérer les patients comme des clients et non comme des malades. C'est le cas de notre combat pour l'accès aux traitements dans les pays du Sud : même si à Doha, les pays en développement ont obtenu le droit de produire et d'importer des génériques, l'exportation leur reste interdite.

Le mois de décembre sera donc chargé. Le dossier des essais de phase IV est loin d'être clos, oppositions industrielles obligent. Le budget prévu pour l'assistance médicale à la procréation se trouve diminué. La conférence sur la prise en charge extra hospitalière et communautaire aura lieu en Thaïlande et nous espérons bien y être. Comme nous serons présents à la XIIème conférence sur le sida et les MST en Afrique à Ouagadougou et il faudra cette fois nous parler de traitements et non pas d'abstinence comme à Lusaka, en 1999. Le groupe de travail du rapport Delfraissy est déjà à pied d'œuvre et notre participation y est essentielle. Nous

ne lâcherons pas sur l'accès au T-20 et pour les personnes en échappement. Serons-nous nombreux dans les rues le 1er décembre prochain pour réaffirmer notre volonté de nous battre ? Serez-vous avec nous ?

Manifestation samedi 1er décembre 15H place de la République.
sida : l'autre guerre 10.000 morts par jour
Après le 11 septembre, il aura fallu peu de temps aux Etats-Unis et à leurs alliés pour se mettre sur le pied de guerre. Une coalition mondiale, des budgets sans limite, une médiatisation quotidienne, la mise au pas de l'industrie pharmaceutique : les pays riches ont déployé en deux mois l'arsenal qu'ils refusent depuis vingt ans à une autre guerre, la lutte contre le sida. Le dixième des moyens engagés en Afghanistan aurait pourtant suffi à vaincre l'épidémie. Une vraie solidarité internationale, une prévention sans fausse pudeur, des conditions de vie décentes, l'accès aux traitements pour tous : le 1er décembre, personne ne pourra prétendre que nous exigeons l'impossible.

[la grille]

la grille de lecture des essais cliniques en cours ou à venir (ci-dessous) vous aide à repérer le protocole qui vous conviendrait.

Pour le détail des conditions d'entrée dans les essais, reportez-vous aux différentes rubriques des pages qui leur sont consacrées (pages 4 à 10), notamment à qui s'adresse cet essai, et quels sont les critères pour y entrer. Enfin, repérez au-dessus de chaque titre d'essai la section qui définit le genre auquel il appartient (antirétroviraux, infections opportunistes, primo-infection, études de médicaments).

- 2 **REPÈRES**
ESSAIS
- 4 **APV 30003**
- 5 **NONUKE**
- 6 **ET TOUJOURS**
COLÈRE
- 7 **ROCHE TUE**
ZOOM
- 10 **COINFECTION**
- 12 **TABLEAU**
DOSSIER
- 13 **TABLE RONDE**
- 19 **RESULTATS**
- D'ENQUÊTE**
- BREVES**
- 22 **GLOSSAIRE**
- 24 **LE NERF DE LA**
GUERRE

CRITÈRES	APV30003	NONUKE					
NAÏFS	NON	NON					
PRÉ-TRAITÉS	OUI	OUI					
CHARGEVRALE	>1000	<200					
NOMBREDECD4	INDIFFÉRENT	INDIFFÉRENTS					
INFECTIONS OPPORTUNISTES	INDIFFÉRENT	NON					

les médias d'act up-paris

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

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

Action fait le point sur nos réflexions politiques, nos actions, leurs résultats (disponible par abonnement, 7 numéros par an, 15,24 soit 100 F).

► action = vie

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

► internet

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

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

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

Elle regroupe les principaux articles parus dans la presse française et internationale commentant des actions d'Act Up ou des sujets sur lesquels nous travaillons. Disponible sur demande contre frais de port, 1,52 soit 10 F.

protocoles
est un bulletin édité par Act Up-Paris.

Directrice de la publication
Victoire Patouillard

Rédactrice en chef
Claire Vannier

Design
Bleu Cobalt

Maquette
Sylvère Beltrando

Ont participé à ce numéro
Hugues Fischer
Stéphane Pasquay
Philippe Poupard
Fabrice Pilorge
Didier Bonnet
Younes Mezziane
Alice Meier Oelkhe
Maryvonne Molina
Eric Blanchard

Iconographie
Claire Vannier

Imprimerie
Autographe/Paris

réunion publique d'information

► la 36ème RéPI
d'Act Up-Paris
aura pour thème :

les interruptions de traitements
Elle se déroulera le 16 janvier 2002
de 19H00 à 22H00
au Centre Wallonie Bruxelles.

► pif, page des idées folles

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

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

A Paris, elles ont lieu tous les deux mois depuis deux ans et abordent autant les maladies opportunistes que les traitements antirétroviraux, la nutrition, les essais cliniques, les comptes rendus des principales conférences scientifiques, les droits sociaux etc. Chaque RéPI donne lieu à la publication d'un dossier complet, ainsi qu'à un compte rendu adressés à toute personne qui en fait la demande (contre frais de port, 2,29 soit 15 F). Des RéPI sont organisées en province.

► information = pouvoir

Pour le moment trois brochures ont été éditées dans cette collection d'Act Up-Paris : **La première concerne les essais cliniques** pour les personnes atteintes par le VIH. Pour mieux comprendre le principe des essais, comment ils sont menés, ce que vous pouvez en attendre, les questions que vous devez vous poser avant d'y participer. **La deuxième est un glossaire** ayant pour but de mieux comprendre les termes médicaux, d'interpréter son bilan sanguin, de participer plus activement au dialogue avec son médecin. Une liste des institutions et associations de lutte contre le sida complète ce deuxième numéro ainsi que de nombreuses pages supplémentaires sur les hépatites dans le cadre des co-infections VIH / Hépatites. L'aide à la lecture des bilans a également été complétée pour mieux comprendre les enjeux des examens liés aux hépatites.

La troisième est un guide des droits sociaux qui permet une information claire et précise de tous les droits auxquels peuvent prétendre les personnes séropositives. Une liste plus complète des institutions, associations et administrations termine ce recueil.

Pour en obtenir, écrivez à Act Up-Paris, BP 287 75525 Paris cedex 11. (contre frais de port, 3,05 soit 20F)

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

Protocoles présente une information mise à jour régulièrement sur les essais thérapeutiques, les études physiopathologiques et les études de cohorte menées en France sur l'infection à VIH. Vous y trouverez le **résumé des essais en cours, les conditions d'entrée, ainsi que le commentaire critique** des membres de la commission Traitements & Recherches d'Act Up-Paris. Disponible par **abonnement** (équivalent à la couverture des frais d'envoi) : **7,62 soit 50 Francs pour 6 numéros.**

repères

► essais, les lieux

Nous avons indiqué pour chaque essai les coordonnées de l'investigateur principal. La liste des différents centres qui recrutent à Paris comme en province peut vous être communiquée par téléphone au

01 49 29 04 04,

les lundis et vendredis de 15h00 à 19h00.

► réfléchir

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

► adhésion au traitement

Il est important que vous demandiez à votre médecin quels sont les effets secondaires que vous risquez de ressentir et les contraintes de prise des traitements proposés dans un essai. En effet - et c'est particulièrement important avec les antiprotéases - il est indispensable de suivre son traitement en respectant rigoureusement

les doses et les horaires de prise pour éviter au maximum les risques de résistances, voire d'échec, qui surviennent lorsque ces conditions ne sont pas remplies. De même, ne réduisez pas les doses et n'arrêtez pas votre traitement, ne serait-ce que pour une seule journée, sans en parler d'abord avec votre médecin.

► bilans

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

► résultats complets

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

vigilance

► au préalable

Avant d'entrer dans un essai, il est important de bien réfléchir. N'hésitez pas à poser toutes vos questions à votre médecin, ou à l'investigateur, **ne laissez subsister aucun doute**, votre décision n'en sera que mieux éclairée. Quelques points notamment doivent être éclaircis, avant d'accepter ou de refuser l'entrée dans un essai.

- **L'essai prévoit-il des actes invasifs ?** (biopsie, endoscopie, prélèvement, prise de cheveux, fibroscopie, ponction lombaire...). Ces actes peuvent prendre du temps, provoquer des douleurs ou être éprouvants. Mieux vaut en être averti avant.

- **Les examens nécessitent-ils d'être à jeun ?** Dans ce cas vérifier que cela ne fasse pas sauter une prise de votre traitement.

- **En cas de prélèvements de sang importants** (plus de 7 tubes, soit environ 40 ml) **serai-je prévenu au préalable ?** Il est important de le savoir afin de pouvoir vous restaurer avant.

- **En cas d'effets secondaires dus à l'essai** (actes, examens ou traitements), **des traitements sont-ils prévus ?** Une panoplie de médicaments anti-effets secondaires existe (douleur, nausées, diarrhées, etc.), vous pouvez l'exiger.

► frais, organisation

La participation à un essai vous permet de bénéficier de quelques avantages.

- **remboursements de frais de transport** (défraiement).

- **bonnes conditions de soins** (ambulance avec position allongée après une ponction lombaire, salle d'attente correcte, nourriture en bonne quantité et de bonne qualité).

apv 30003 [glaxosmithkline]

Essai de phase III, randomisé, en ouvert, comparant dans trois groupes parallèles l'efficacité et la tolérance d'un traitement par GW433908/ritonavir en 1 ou 2 prises par jour au lopinavir/ritonavir.

► à qui s'adresse cet essai ?

A des patients prétraités par des inhibiteurs de protéase, et actuellement en échappement virologique sous traitement antirétroviral. Cet essai de phase III, randomisé, en ouvert, à 3 bras est international. Sa durée est d'au minimum 56 semaines. Il concernera 330 patients, dont environ 24 en France.

► commentaire

Le GW 433908 est la prodogue d'un inhibiteur de protéase déjà commercialisé, l'amprénavir (Agenerase®). Son utilisation concomitante avec le ritonavir est destinée à obtenir un médicament efficace avec moins de prises, d'où les deux groupes de l'essai, comparant une et deux prises par jour. Le traitement de référence de cet essai, est à base de lopinavir (Kaletra® associe cette molécule à du ritonavir).

On peut être surpris que Glaxo utilise le Kaletra® comme référence dans un essai, d'autant plus qu'Abbott qui le commercialise essaie depuis pas mal de temps de faire passer sa molécule comme le premier inhibiteur de protéase du marché. Par ailleurs les laboratoires toujours en mal de prolonger leurs brevets se mobilisent beaucoup pour «améliorer» leurs molécules. S'agit-il donc d'un essai marketing ou d'un essai clinique ?

► quel est l'objectif de l'essai ?

L'objectif principal est de comparer l'amplitude et la durée de la réponse antirétrovirale à 24 et 48 semaines du GW433908/ritonavir en une ou deux prises par jour et Kaletra®, en association à deux inhibiteurs de la transcriptase inverse, chez des patients prétraités et actuellement en échec sous leur traitement.

Les objectifs secondaires sont de comparer, à 24 et 48 semaines, dans les deux groupes, la tolérance, la réponse virologique, les réponses immunitaires et les événements liés aux anomalies métaboliques.

qui contacter?

► **investigateur principal**
Laurianne Beauvais,
laboratoire GlaxoSmithKline

01 39 17 80 00

01 49 29 44 87

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES JEUDI DE 14H00 A 18H00

► quels sont les critères pour y entrer ?

Les patients doivent avoir une charge plasmatique supérieure à 1000 copies/ml, avoir été précédemment traités par 1 ou 2 inhibiteurs de protéase, prétraités au moins 12 semaines consécutives par inhibiteur de protéase et avoir présenté un échappement virologique sous ce traitement, être actuellement traités sous antirétroviraux. Les femmes en âge de procréer doivent présenter un test de grossesse négatif, et avoir une contraception efficace. L'utilisation de contraceptifs oraux et hormonaux n'est pas considérée comme une contraception efficace. Par contre, les patients ne doivent pas avoir précédemment suivi un traitement par amprénavir ou lopinavir pendant plus d'une semaine, avoir reçu du tenofovir ou de l'adefovir, avoir été traités par plus de deux inhibiteurs de protéase, présenter une impossibilité de prescription en association au traitement de l'essai de deux INTI actifs, ou des antécédents de maladie rénale ou osseuse.

► quels sont les traitements proposés ?

GW433908 - comprimés de 700 mg (600 mg d'amprénavir EqM)

- Groupe 1 : 1 comprimé deux fois par jour.
- Groupe 2 : 2 comprimés par jour en une prise.

Norvir® (ritonavir) – gélules de 100 mg

- Groupe 1 : 1 gélule deux fois par jour.
- Groupe 2 : 2 gélules par jour en une prise.

Kaletra® (lopinavir/ritonavir) – gélules de 133,3 mg de lopinavir et 33,3 mg de ritonavir

Groupe 3 : 3 gélules deux fois par jour.

Traitement par INTI en association : Tenofovir – comprimés de 300 mg, 1 comprimé une fois par jour.

► quels sont les critères d'évaluation ?

Le critère principal est la modification de la charge virale plasmatique à 24 et 48 semaines par rapport à la visite d'inclusion.

Les principaux autres critères sont la proportion de patients arrêtant définitivement l'inhibiteur de protéase suite à l'apparition d'un effet indésirable, la modification de la charge virale plasmatique ajustée sur le temps, la proportion de patients ayant une charge virale inférieure à 400 copies et à 50 copies à 24 et 48 semaines, le délai de survenue d'un échec virologique.

nonuke

[anrs 108]

Etude randomisée, multicentrique, comparative, évaluant l'impact de l'interruption des analogues nucléosidiques chez des patients infectés par le VIH et présentant un syndrome de lipoatrophie sous traitement antirétroviral.

► à qui s'adresse cet essai ?

Il s'adresse à des patients présentant un syndrome de lipoatrophie, ayant une charge virale inférieure à 200 copies/ml stable depuis au moins 3 mois et un traitement antirétroviral comportant au moins 2 analogues nucléosidiques, seuls ou associés à un inhibiteur de protéase ou à un inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase. Ces patients doivent présenter une lipoatrophie clinique, reconnue par le patient lui-même et par le clinicien, définie par une perte de graisse sous-cutanée au niveau des joues, des fesses, des jambes et des bras.

► commentaire

Les anomalies de répartition des graisses sont encore mal expliquées, les antiprotéases et les analogues nucléosidiques semblant avoir chacun leur part de responsabilité. Les antiprotéases seraient responsables d'une accumulation abdominale de tissu graisseux et de troubles du métabolisme des lipides et du sucre, tandis que les analogues nucléosidiques seraient à l'origine de la lipoatrophie et de troubles musculaires. C'est sur cette hypothèse que cet essai est proposé. Si vous avez eu une intervention chirurgicale réparatrice ou des injections de produits de comblement au niveau du visage, vous pourrez participer aussi à cette étude.

Les examens radiologiques sont de courte durée, ils se font sans injection de produits ; l'irradiation, surtout au niveau des cuisses est minime et sans conséquence pour les organes génitaux.

Les réponses que peut apporter ce type d'essai devraient aider à la prise en charge au long cours des patients sous traitement antirétroviral.

► quel est l'objectif de cet essai ?

Il se propose d'évaluer l'impact sur votre apparence corporelle de la suppression des analogues nucléosidiques (tels que Retrovir®, Zerit®, Videx®, Epivir® et Ziagen®) de votre traitement et leur remplacement par une combinaison comprenant un inhibiteur non nucléosidique (Viramune® ou Sustiva®) et une antiprotéase (Crixivan®, Norvir®, Agenerase®, Fortovase®, Invirase®, Viracept® et Kaletra®) sur une durée de 48 semaines.

► quels sont les critères d'évaluation ?

Le critère principal sera l'évolution du volume graisseux sous-cutané périphérique mesuré entre J0 et S48 sur un scanner des cuisses.

Les critères secondaires sont nombreux, les 2 groupes seront comparés :

Evolution à 48 semaines de la charge virale, des CD4, du profil lipidique, de la glycémie et de l'insulinémie et des lactates.

Evolution des mesures anthropométriques, de la masse adipeuse sous-cutanée abdominale par scanner, de la répartition masse maigre/masse graisseuse et de la densité osseuse par Dexa Scan.

Evolution de la qualité de vie entre le début et la fin de l'essai.

► comment se déroule l'essai ?

Il concernera 100 patients répartis par tirage au sort en 2 groupes :

- Groupe I : sans inhibiteurs nucléosidiques (sans « nuc ») qui sont enlevés du traitement et remplacés par une combinaison d'une antiprotéase et d'un inhibiteur non nucléosidique.

- Groupe II : avec inhibiteur nucléosidique. Le traitement antirétroviral en cours à l'inclusion sera poursuivi.

Le choix du nouveau traitement se fera en fonction du traitement initial. S'il comprenait un non nucléosidique, celui-ci sera conservé (Viramune® ou Sustiva® uniquement). S'il comprenait du Viracept®, il sera remplacé par une autre antiprotéase accompagnée d'une petite dose de ritonavir.

Une visite un mois avant l'inclusion est prévue, avec un examen clinique, un prélèvement sanguin pour un bilan hématologique, lipidique, biochimique avec dosage des lactates et immuno-virologique. Un scanner des cuisses et un scanner abdominal seront effectués.

Les visites suivantes sont prévues : à J0, J15, S4, S8, S12, S24, S36 et S48.

qui contacter ?

► coordinateur clinique de l'essai
D^R MA Valantin,

Hôpital Pitié Salpêtrière 75013 Paris

01 42 16 01 71

01 49 29 44 87

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES JEUDI DE 14H00 A 18H00

6 résultats

Lors de la 8^{ème} conférence européenne sur les aspects cliniques et les traitements du VIH qui s'est tenue à Athènes du 28 au 31 octobre 2001 ont été présentés les résultats de certains essais que nous avons présentés dans ces colonnes. Dans le prochain numéro nous commenterons plus amplement cette conférence. En attendant, voici ces résultats.

► véga

C. Aubron-Olivier présentait les **résultats préliminaires de l'essai véga**. Cet essai clinique était destiné à **vérifier le bénéfice d'implants d'acide polylactique**, plus connus sous le nom de Newfill chez des personnes atteintes de lipoatrophies du visage. Le résultat était **évalué par le gain d'épaisseur de tissu des joues**. La technique consistait à pratiquer 4 injections du polymère utilisé, espacées de 15 jours. Une cinquième injection pouvait être réalisée selon le résultat obtenu après deux mois.

Selon les investigateurs, après six mois, date de publication de ce résultat intermédiaire, **le gain moyen est de 9,5 mm**. Bien entendu cela ne signifie pas grand chose, annoncé comme cela, mais il faut savoir que, d'une part, les photographies montrées lors de la présentation montrent une réelle évolution et d'autre part, un des critères de l'essai ayant été **la satisfaction exprimée par les patients**, les investigateurs ont été heureux d'annoncer que **c'est une réussite à 100%**, résultat rare dans un essai clinique. A noter tout de même une difficulté pour tous les participants, les **24 à 48 heures douloureuses qui suivent les injections**. Il reste à poursuivre cet essai et à voir quel sera le résultat à plus long terme. Nous ne manquerons pas de vous en faire part.

► gighaart

Christine Katlama herself a présenté les **résultats de l'essai gighaart** (ANRS 097) que nous avons présenté dans Protocoles 12. Pour mémoire, cet essai était **destiné à des personnes en situation d'échec thérapeutique**, dans une impasse totale de nouveau traitement. Il devait comparer l'effet d'une **thérapie de choc, composée de 7, 8 ou 9 antivaux**, proposée à ces patients immédiatement ou après une interruption de traitement de 8 semaines destinée à permettre une éventuelle resensibilisation du virus aux traitements.

L'ensemble des patients de cet essai avaient essayé toutes les classes de médicaments, avaient pris **en moyenne 11 médicaments différents** et la plupart d'entre eux avaient des virus ayant accumulé toutes les mutations conférant une résistance

majeure à toutes les classes de médicaments. Après 20 semaines de traitement, **cet essai a été arrêté prématurément car les résultats sont clairs : le bénéfice de la période d'interruption est évident**, comme on le constate sur le nombre de lymphocytes CD4 gagnés en moyenne : 16 dans le groupe à thérapie immédiate, 40 dans le groupe à thérapie différée, **ou sur la baisse de charge virale** : - 0,4log dans le groupe à thérapie immédiate, - 1,9log dans le groupe à thérapie différée. C'est pourquoi, au vu de ces résultats il a été jugé non éthique de continuer l'expérience. Le bénéfice de cette interruption de traitement est **aussi probant quant aux mutations du virus** : chez près de la moitié des patients de l'essai, les virus ont **perdu les mutations conférant des résistances à une ou plusieurs classes de médicaments**. C'est vraiment un résultat sur lequel nous reviendrons prochainement en abordant le thème des interruptions de traitement.

► esprit

Jan Gerstoft présentait un **résultat intermédiaire** pour le groupe international de cliniciens ayant monté **l'essai esprit** (Protocoles 16). Cette étude à long terme évaluait le **bénéfice de cures d'interleukine 2** dans diverses situations d'évolution de l'infection à VIH.

Les 4.000 personnes incluses avaient plus de 300 lymphocytes CD4 par mm³ et étaient réparties en **deux groupes**, celles recevant un **traitement standard** et celles recevant ce traitement auquel était adjoint des **cures d'interleukine 2** de 7,5 MIU deux fois par jour pendant 5 jours toutes les huit semaines.

Après trois cycles d'IL 2, on constate chez 248 patients du groupe ayant eu ces cures **une augmentation moyenne de 352 lymphocytes CD4**. Le principal intérêt de cette étude à ce stade était d'étudier quels paramètres permettaient de prédire le bénéfice de l'usage de l'IL 2. Il apparaît que, sur bon nombre de paramètres étudiés, c'est **le compte de CD4 minimum atteint** par les patients qui **est le paramètre le plus prédictif du résultat** de l'usage de IL2 et pratiquement le seul.

La seule critique qu'on peut faire à cet essai qui démontre fortement les effets secondaires sérieux liés à l'emploi de l'IL2 est d'avoir **utilisé une dose plutôt forte** si on la compare à la pratique courante de nombreux autres essais du même type, à savoir 5 MIU au lieu de 7,5 MIU. Ceci explique une **relative faiblesse des résultats** comparés à ceux d'autres essais du même type.



rage

roche tue impunément

A force de répéter la même chose, peut-être arriverons-nous à obtenir des laboratoires qu'ils nous écoutent enfin, qu'ils satisfassent à nos demandes, qu'ils adoptent un comportement éthique pour l'accès aux médicaments.

► l'union fait la force

Après qu'Act Up a déclaré la "Guerre aux labos" le 1^{er} décembre 1999, après plusieurs années de pression du groupe inter-associatif TRT-5 (regroupement de 7 associations de lutte contre le sida) sur l'industrie pharmaceutique, c'est aujourd'hui au tour de AIDES d'appeler au boycott des produits Roche.

Cela fait trois années que nous réclamons un accès précoce aux nouvelles molécules pour les personnes en impasse thérapeutique, car seules ces molécules représentent une chance de survie pour les malades en échappement, lourdement prétraités. Mais l'industrie pharmaceutique continue de faire preuve de cynisme en poursuivant le développement des nouveaux médicaments comme s'il s'agissait d'une marchandise comme les autres.

► concernant le t-20

Depuis deux ans nous demandons l'accès à cette nouvelle molécule produite par Roche, et qui appartient à une nouvelle classe d'antirétroviraux, les inhibiteurs de fusion (il empêche la fusion du virus et des cellules cibles : les CD4). Par ce nouveau mode d'action et des résultats préliminaires d'efficacité encourageants, le T-20 est indispensable pour les personnes en échappement. Les premiers résultats de l'essai de phase III (en cours), même s'ils ne sont qu'intermédiaires, confortent ceux des essais de phase II : on remarque chez les patients une baisse importante de la charge virale et une remontée significative des CD4. Les difficultés d'administration (injection par voie sous-cutanée) sont réelles et la formation d'hématomes a pu être constatée au niveau des points d'injections. Par ailleurs, nous ne disposons pas d'assez de recul pour évaluer l'importance des effets secondaires liés à cette nouvelle classe d'antirétroviraux, mais ce traitement représente un réel, et unique, espoir pour les personnes qui n'ont plus d'autres alternatives thérapeutiques. Et pourtant. L'indifférence de Roche à la situation désespérée de ces malades se confirme après plusieurs mois de mensonges. Il n'y aura pas d'accès en compassionnel au T-20. Les décideurs ont estimé, il y a dix-huit mois, au moment de la prise de décision pour la production de cette molécule en

vue des essais de phase III, que les charges financières que représente la production de cette nouvelle molécule sont plus importantes que la vie de plusieurs milliers de personnes.

► screen failures

En France, 128 personnes ont été incluses dans l'essai de phase III, l'étude 302 (400 malades sur le plan mondial), alors qu'initialement, seulement 72 devaient l'être. Ce nombre plus élevé que prévu est dû à la bonne motivation des investigateurs des centres d'inclusion. Grâce à quoi, Roche a pu gagner du temps. En outre, la contrepartie de l'accélération des inclusions, c'est que plus de 40 personnes, en raison de leur mauvais bilan, se sont vus exclus de l'essai (non, ce n'est pas lié). Or, rien n'est proposé à ces 40 malades, alors que leur situation de santé est alarmante (raison d'ailleurs pour laquelle ils ont été exclus de l'essai), Roche leur refusant une mise à disposition compassionnelle du T-20, les condamnant ainsi à la mort. Ce comportement est inacceptable. Il a d'ailleurs été dénoncé au début de l'été par le groupement inter-associatif TRT-5. Saisi par les associations, le Conseil National du Sida a rendu un avis critiquant très fermement l'attitude du laboratoire.

Au risque de nous répéter encore une fois : il est inadmissible et non éthique qu'un patient ayant participé aux premières phases de l'essai, et exclu pour mauvaise santé, ne puisse bénéficier immédiatement de cette molécule à titre compassionnel.

► roche nous ment depuis dix-huit mois

Initialement prévu pour mars 2001, puis pour juin et enfin septembre 2001, l'accès compassionnel promis par le laboratoire devrait maintenant débiter, selon le laboratoire, à la date vague du premier trimestre 2002. Dans la réalité, il s'agirait plutôt de mars 2002, à quelques mois de l'obtention de l'AMM. Ce "retard" est d'autant plus inacceptable, que les associations de malades ont commencé la pression et les alertes dès juin 2000. Nous réclamions depuis lors un compassionnel accompagnant l'essai de phase III, à partir de mars 2001. Non content de mentir, le laboratoire Roche revient sur sa parole, et au lieu d'un compassionnel "classique" initialement promis, cet accès prend aujourd'hui la forme d'un essai de phase III-bis, ce qui pose un problème quant aux conditions d'accès (nombre de malades, critères, pays, etc.). Le laboratoire a prévu, pour la France, un essai III-bis s'adressant aux patients ayant moins de 50 CD4 et une charge virale supérieure à 10.000 copies. Mais seules 25 personnes y auront accès alors qu'elles

sont des centaines à attendre ce compassionnel comme dernière chance de survie. Mais ça, Roche n'en a que faire.

► petits arrangements avec les difficultés de production

Depuis de long mois, Roche justifie son incapacité à mettre à disposition davantage de produit par des difficultés de production. Autant il est vrai que le T-20 est une molécule qui nécessite une centaine d'étapes de fabrication, autant il est faux de prétendre que les difficultés rencontrées pour produire la molécule en quantité suffisante sont le fait d'un équipement industriel long à mettre en place. Si Roche était honnête, un manque d'investissements suffisants serait plutôt invoqué. Pour l'instant, seuls deux réacteurs servent à fabriquer le T-20, alors que les experts (notamment ceux de l'AFSSaPS) considèrent qu'il aurait fallu que Roche mette en place au minimum 3 réacteurs s'ils avaient prévu d'intégrer le compassionnel dans le plan de développement de cette molécule. Ce ne sont pas tant les difficultés de production qu'un manque d'investissements suffisants et prévisibles qui ont généré cette situation. Il s'agit, une fois de plus, d'une pure décision économique. D'une manière délibérée et cynique, les dirigeants de Roche avaient prévu qu'il n'y aurait pas de compassionnel dans la phase de développement du T-20, quitte à condamner à mort plusieurs centaines de malades.

La défense de Roche est une imposture : Roche nous ment depuis dix-huit mois et crée des espoirs sans cesse déçus chez les malades. Les décideurs de ce laboratoire suisse ont choisi le montant qu'ils étaient prêt à dépenser pour le développement de cette molécule, et le compassionnel a été jugé trop coûteux pour leur bilan de fin d'année. La vie de quelques centaines de malades ne rentre pas en ligne de compte quand Roche prépare ses projections, pense à ses bénéficiaires, ou soigne ses actionnaires.

► action

Le 27 novembre 2000, nous bloquons l'accès à l'usine Roche de Fontenay-sous-Bois pour contraindre le laboratoire à mettre à la disposition des personnes en impasse thérapeutique leur nouvelle molécule anti-VIH, le T-20.

Un an plus tard, le constat s'imposait : non seulement Roche n'a pas tenu ses maigres engagements, mais la mise en place par le laboratoire d'un essai de phase III, puis le prochain démarrage d'un essai de phase III-bis, en lieu et place de l'accès compassionnel réclamé, a été l'occasion d'exclusions et de discriminations inédites. Lassés des promesses non tenues, poussés à bout par les négociations sordides auxquelles le laboratoire nous condamne, le 15 novembre dernier nous avons décidé d'agir à nouveau.

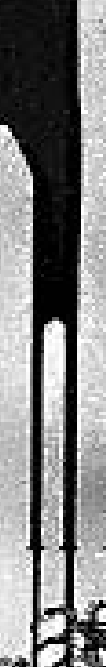
Une quarantaine de malades ont donc bloqué l'accès au siège du laboratoire Roche à Neuilly-sur-Seine. Avant l'arrivée des salariés, l'entrée a été

cadenassée et la façade aspergée de sang pour dénoncer l'acte meurtrier dont se rendent coupables les responsables de Roche. L'action fut bien relayée par les médias (France Inter, France 3, Libération, le Nouvel Observateur, etc.). Mais une journée d'action n'a pas suffi. Une vingtaine de militants est revenue le lendemain pour renouveler l'opération. Pris de panique, la direction de Bâle, après de longs pourparlers, a donc accepté de rencontrer une délégation de 4 personnes, en Suisse, le 26 novembre. AIDES a été conviée à faire partie de la réunion. En échange de ce rendez-vous le "contrat" stipulait le départ immédiat des militants de l'île de la Jatte, la cessation de toute action publique jusqu'au jour du rendez-vous ainsi que l'assurance que rien ne se produirait le jour même.

► exigences

Les revendications des associations membres du TRT-5 sont essentielles et restent inchangées depuis de longs mois :

- Ouverture d'une ATU pour donner accès au T-20 à toutes les personnes en situation d'échec thérapeutique et susceptibles de bénéficier de ce produit, et ce, dans les plus brefs délais.
 - Accès immédiat au T-20 pour toutes les personnes incluses dans l'essai de phase III n°302, puis exclues pour maladie lourde. Sans pour autant défavoriser les autres pays. Il s'agit là d'un impératif éthique. Roche France s'y est engagé, espérons que pour une fois ils tiennent leur parole.
 - Mise en place le plus rapidement possible de l'essai de phase III-bis. Nous avons toutes les raisons de penser que Roche dispose de la quantité de produit nécessaire.
 - Garantie que tous les traitements inutilisés, prévus dans les essais, soient remis à disposition et que les premiers lots sortis de l'usine soient immédiatement disponibles et non stockés pour une utilisation ultérieure.
 - Prise en compte des besoins des enfants en échappement thérapeutique, ailleurs qu'aux Etats-Unis, par l'ouverture d'un accès compassionnel aux enfants en situation d'urgence et la mise en place d'un essai pour les enfants en France.
 - Engagement par des investissements suffisants pour que cette situation ne se reproduise pas pour leur prochaine molécule, en développement, le T-1249. La situation insoutenable que nous connaissons aujourd'hui ne doit se reproduire sous aucun prétexte.
- Act Up exige en plus :
- la démission de Frantz B. Humer, PDG de Roche Holding, responsable des décisions condamnant des malades.
 - la démission de Claude Schreiner et Philippe Mouglin, dirigeants de Roche France, qui mentent depuis un an sur les délais du compassionnel et sur le nombre de personnes bénéficiaires, suscitant ainsi de vains espoirs.



transplantation d'un foie

Depuis l'avènement des trithérapies hautement actives contre le VIH en 1996, la survie des malades s'est considérablement allongée, grâce à la remontée du taux de CD4 et la baisse de la charge virale, en dépit de la difficulté de la prise des antirétroviraux et à l'exception de ceux qui, parmi nous, subissent des phénomènes d'échappement virologique.

Mais l'allongement de notre vie s'accompagne de la survenue d'autres pathologies qui ne s'exprimaient pas avant, lorsque le pronostic de survie était court. Aujourd'hui, on prend conscience, un peu tard sans doute, qu'au moins 50 % des patients VIH en Ile-de-France sont touchés par une hépatite.

Le pronostic vital des personnes coinfectées est menacé non plus par le sida, mais par les complications de l'hépatite. Là où il faut en moyenne 30 à 40 ans à une personne séronégative au VIH pour développer une cirrhose, une dizaine d'années suffit chez une personne coinfectée pour la voir apparaître.

En raison du manque d'intérêt longtemps en vigueur ou de l'ancienneté d'une hépatite chez de nombreux patients coinfectés, certains souffrent d'une cirrhose qui s'accompagne de nombreux symptômes graves. L'une des issues qui reste possible est alors la greffe d'un foie. Mais attention : l'objectif d'une greffe n'est pas de guérir d'une hépatite. Après la transplantation, le foie remplira de nouveau ses fonctions, mais le patient restera infecté.

L'indication à la greffe n'est évidemment pas systématique. Certaines personnes souffrant d'une cirrhose ne connaissent pas de complication : leur cirrhose est compensée. Il est inutile, dans ce cas, de se précipiter.

Une chose est certaine : des patients jeunes (entre 30 et 40 ans) dont la charge virale VIH est devenue indétectable sont candidats à la transplantation hépatique, parce qu'ils n'ont pas répondu favorablement aux traitements actuels des hépatites (interféron et ribavirine pour l'hépatite C, interféron et lamivudine pour les hépatites B et D). L'histoire du sida en restera marquée. C'est désormais un autre regard qu'il faut porter sur l'infection à VIH.

► le don d'organe, c'est quoi ?

En France, nous sommes confrontés à un déficit d'organes : cela signifie qu'il y a davantage de personnes en attente d'une greffe de foie que de donneurs. Les greffons disponibles ne couvrent que 55% des besoins. 29% des candidats à la greffe

seront réinscrits l'année suivante sur la liste d'attente, faute d'avoir pu bénéficier d'une transplantation. Cette attente peut donc être longue. Les groupes sanguins AB et B sont ceux qui attendent le plus longtemps, en raison de la difficulté à trouver un donneur dont le groupe sanguin soit compatible. Mais dans les faits, la greffe dépend de l'état du patient : des situations d'urgence (atteinte hépatique fulminante, évolution très rapide d'une cirrhose) sont bien sûr prioritaires par rapport à des cirrhoses faiblement évolutives.

Le don d'organe repose sur trois types de prélèvements possibles :

- Sur des donneurs vivants apparentés, mariés, ou sous le régime du PaCS. Un prélèvement est effectué, qui constituera le greffon. Parce que le foie se régénère, le donneur vivant ne subit pas de préjudice.

- Sur des donneurs décédés : le prélèvement est effectué dans les heures qui suivent la mort d'une personne.

- Sur des donneurs eux-mêmes en attente de greffe. Souffrant de problèmes hépatiques occasionnés par une anomalie génétique, ces personnes peuvent donner leur foie, qui sera greffé sur une personne VHB+ ou VHC+. Mais l'anomalie génétique est transmise au receveur et elle surviendra dans un délai d'environ 20 ans. On appelle cette technique : 'la Technique du Domino'.

► n'y a-t-il pas de contre-indication entre le vih et la greffe ?

L'idée qui a prévalu en 1993 pendant la Conférence de Consensus sur les indications de la transplantation était que l'infection au VIH sans sida était une contre-indication relativement à la greffe, et que l'existence d'un sida était une contre-indication absolue. On se fondait alors sur des expériences menées entre 88 et 90, à un moment où l'on ne disposait pas d'un arsenal antirétroviral important, ni de la connaissance actuelle des virus. La survie était nettement plus faible que chez les patients transplantés séronégatifs au VIH : en 1994, le Dr Bouscarat montrait une survie à 7 ans pour 36% des personnes coinfectées, contre 70% chez les personnes séronégatives au VIH. D'autres essais présentaient des résultats plus défavorables encore. Les expériences demeuraient donc très décevantes.

Mais les connaissances ont évolué, le profil immunologique des patients aussi. Il redevient possible d'envisager la greffe d'un foie.

► quels sont les problèmes que l'on rencontre ?

Bien évidemment, il ne s'agit pas de dresser un tableau idyllique. Au contraire, la greffe du foie est le dernier recours, lorsqu'il est trop tard et que tout a déjà été entrepris. C'est un acte chirurgical très délicat, qui nécessite une surveillance particulièrement attentive.

La première étape est de poser l'indication de la greffe. Plusieurs paramètres sont à prendre en compte : une cirrhose qui continue à s'aggraver, le délai d'attente pour le don d'organe, le profil psychologique et l'état général. Proposer une greffe de foie à un patient touché par le VIH, ce n'est pas facile. Prendre déjà des médicaments depuis de nombreuses années, connaître la souffrance, et apprendre que le foie est très fatigué... De nouveaux obstacles se présentent, après plus de dix ans d'efforts thérapeutiques.

Le deuxième problème relève du suivi thérapeutique. C'est d'abord l'acte chirurgical lui-même. Mais c'est aussi l'impact de l'immunosuppression volontairement provoquée. Elle est suscitée par les traitements qui empêchent le rejet du greffon. La personne greffée devra toute sa vie prendre des médicaments pour empêcher le rejet du greffon. Ces médicaments anti-rejet sont des médicaments immunosuppresseurs : ils modulent ou affaiblissent l'activité immunitaire afin que le patient ne rejette pas immunologiquement ce greffon. Or un patient touché par le VIH a besoin d'être soutenu sur le plan immunitaire pour échapper aux infections opportunistes et au risque de lymphome. Il faut donc à la fois maintenir une bonne immunité grâce à l'activité des antirétroviraux, et préserver le greffon par l'intermédiaire des immunosuppresseurs.

Il faudra enfin surveiller, comme pour toute personne VIH+, une éventuelle augmentation de la charge virale VIH, une possible réactivation de la maladie, sans exclure l'apparition éventuelle de VIH résistants.

Ce qu'il s'agira dorénavant de contrôler, c'est une double immunosuppression : celle que l'on organise pour bloquer le rejet du greffon, et celle que l'on veut éviter parce qu'elle est liée au VIH.

► quelle utilisation faut-il faire des dosages plasmatiques ?

La posologie de chacun de ces traitements doit être adaptée selon le patient. C'est essentiel pour supprimer tout risque de toxicité médicamenteuse, ainsi que des interactions trop importantes entre ces deux traitements. On sait par exemple que lorsque la trithérapie contient une antiprotéase, de puissantes interférences médicamenteuses apparaissent. Les antiprotéases inhibent le cytochrome P-450 : si elles sont surdosées, elles peuvent empêcher l'action des médicaments anti-rejet. De ce point de vue, les analogues nucléosidiques sont les moins embarrassants. Mais tout le monde ne peut pas prétendre à une trithérapie exclusivement constituée d'analogues nucléosidiques.

► après la greffe est-on guéri de son hépatite ?

Certains cas récemment rapportés chez des personnes coinfectedes laissent apparaître une gravité particulière de la réinfection par le VHC après la transplantation. Le traitement rapide par une bithérapie "interféron + ribavirine" est donc l'hypothèse qu'il va falloir retenir, si l'on veut que le foie greffé demeure en bon état de fonctionnement.

C'est la même chose avec le VHB : puisque le patient n'a pas développé d'anticorps spécifiques, il doit suivre un traitement préventif de contrôle du virus hépatique, soit par adéfovir dipivoxil, soit par injection d'immunoglobulines spécifiques anti-VHB.

C'est dire combien la greffe est un acte lourd qui ne se décide pas avec insouciance et légèreté.

► comment en sommes nous arrivés là ?

Cela fait longtemps que l'on dépiste les hépatites B et C. Un vaccin est même disponible depuis 1972 contre l'hépatite B. Alors pourquoi cet état d'urgence ?

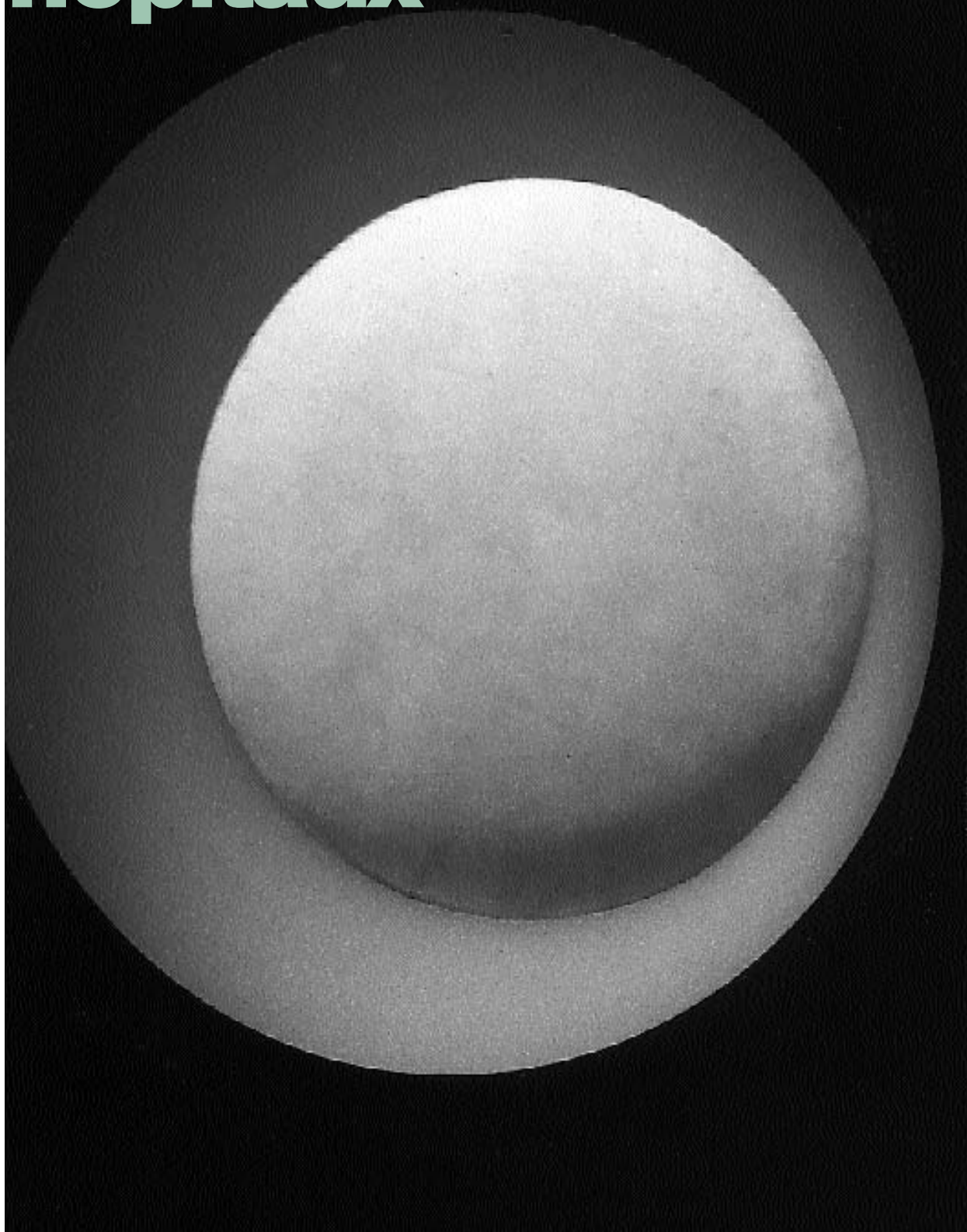
Le problème des hépatites a été sous-évalué. Les infectiologues privilégiaient le VIH sur toute autre considération. Mais surtout, les autorités ont pris du retard : les hépatites n'étaient pas considérées comme des pathologies graves.

Pendant longtemps, les recherches thérapeutiques n'ont pas avancé. Le VHB a seulement profité ces dernières années des progrès réalisés dans la connaissance du VIH, en tirant profit de la découverte de l'action inhibitrice de la lamivudine puis de l'adéfovir.

L'interféron est, de son côté, un traitement extrêmement lourd et médiocrement efficace. Des améliorations ont pu lui être apportées (une injection par semaine contre une tous les deux jours naguère). Mais c'est toujours lui qui prévaut comme traitement de base des hépatites, en association avec des anti-rétroviraux. C'est dire combien nous n'en sommes qu'au début des avancées thérapeutiques.

Traitement/dosage	Effets secondaires	Associations contre-indiquées et déconseillées	Recommandations
Inhibiteur analogue nucléosidique de la transcriptase inverse			
Retrovir® (AZT/zidovudine) Glaxo Wellcome 500-600 mg/jour approuvé pour usage pédiatrique	anémie, neutropénie.	stavudine, ribavirine.	suivi sanguin pour surveiller l'apparition éventuelle d'anémie (baisse des globules rouges) ou de neutropénie (baisse des globules blancs).
Videx® (ddl/didanosine) Bristol-Myers Squibb 400 mg/jour approuvé pour usage pédiatrique	maux d'estomac, diarrhées, pancréatites, neuropathies, maux de tête.	ganciclovir, zalcitabine.	prendre à jeun et à distance des autres médicaments, éviter l'alcool qui augmente le risque de pancréatite.
Hivid® (ddC/zalcitabine) Laboratoires Roche 0,75 mg trois fois/jour approuvé pour usage pédiatrique	rashs, aphtes, nausées, neuropathie, maux d'estomac, pancréatites.	lamivudine, didanosine, stavudine.	surveiller les risques de neuropathie et de pancréatite.
Epivir® (3TC, lamivudine) Glaxo Wellcome 300 mg/jour (150 mg deux fois par jour) en solution pour usage pédiatrique	maux de tête, fatigue.	zalcitabine.	pas de surveillance particulière.
Zerit® (d4T/stavudine) Bristol-Myers Squibb 60 à 80 mg /jour en solution pour usage pédiatrique	neuropathie, pancréatite.	zidovudine, doxorubicine, zalcitabine.	surveiller les risques de neuropathie et de pancréatite. Zérit pourrait être impliqué dans l'apparition des lipotrophies (perte de graisse sous-cutanée).
*Ziagen® Glaxo Wellcome 600 mg/jour à l'étude pour usage pédiatrique	fatigue, douleurs abdominales, rash, fièvres, nausées.	éthanol.	problèmes d'hypersensibilité qui peuvent nécessiter l'arrêt du traitement. Ne jamais reprendre le traitement.
Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse			
Viramune® (nevirapine) Boehringer Ingelheim 200 mg /jour pendant 14 jours puis 200 mg deux fois/jour	Fièvres, éruption cutanée sévère (rash).	saquinavir, kétoconazole, ethynil-oestradiol, rifampicine.	vous ne devez pas prendre Viramune en cas d'insuffisance hépatique sévère.
*Rescriptor® (delavirdine) Pharmacia & Upjohn 400 mg trois fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique	éruption cutanée sévère (rash).	rifampicine, rifabutine, astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfénadine, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital.	surveiller l'apparition d'éruption cutanée sévère (rash).
Sustiva® (efavirenz, DMP-266) DuPont Pharma 600 mg une fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique	troubles système nerveux central : ébriété, vertiges, cauchemars. Eruption cutanée parfois sévère (rash).	saquinavir, astémizole, cisapride, midazolam, terfénadine, triazolam, ethynil-oestradiol, ritonavir.	à prendre au coucher. Si les effets secondaires sur le système nerveux se prolongent, parlez-en à votre médecin.
Inhibiteur de protéase			
Invirase® (saquinavir) Laboratoires Roche 1,800 mg/jour Fortovase® : nouvelle formule de saquinavir 3,600 mg/jour	Peu. La mauvaise biodisponibilité nuit à l'efficacité.	carbamazépine, efavirenz, névirapine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine, astémizole, cisapride, terfénadine.	à prendre dans les 2 heures qui suivent le repas. Il est recommandé d'associer Invirase avec Norvir en baby dose pour améliorer ses concentrations plasmatiques.
Norvir® (ritonavir) Laboratoires Abbott 1,000-1,200 mg/jour en solution pour les enfants	troubles digestifs, diarrhées, élévation des triglycérides.	astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfénadine, primozide, rifampicine, efavirenz, midazolam, rifabutine, triazolam.	à prendre pendant le repas.
Crixivan® (indinavir) Merck Sharpe & Dohme-Chibret 800 mg trois fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique	calculs rénaux, sécheresse cutanée, alopecie (perte de cheveux).	rifampicine, astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfénadine.	à prendre à jeun, avec de l'eau, toutes les huit heures. Boire au minimum 1,5 l d'eau pour éviter les calculs rénaux.
Viracept® (nelfinavir) Laboratoires Roche 750 mg trois fois/jour approuvé pour usage pédiatrique	diarrhées.	rifampicine, astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfénadine, ethynil oestradiol.	surveiller les diarrhées.

table ronde **problèmes des** **hôpitaux**



L'hôpital va mal et nous aussi

Le 4 octobre dernier, nous étions une vingtaine à participer à une table ronde consacrée aux problèmes des hôpitaux. Les problèmes d'accueil des malades dans les hôpitaux se multiplient, que ce soit dans les services VIH ou dans des services spécialisés (diététique, hépato, chirurgie, etc.). Afin d'éviter de ne réagir qu'au coup par coup, et donc trop tard, nous avons décidé d'organiser cette table ronde pour essayer de prendre les problèmes en aval. Malgré un problème de timing qui a empêché la présence de toutes les associations désirées, des associations (Mondeko et Ikambéré), une infirmière et différentes commissions d'Act Up-Paris concernées par ces problèmes (Droits Sociaux, Traitements & Recherche, Coinfection et Nord / Sud) ont alimenté le débat autour de deux axes : un état des lieux des problèmes rencontrés et des propositions d'améliorations.

► actions publiques

Depuis quelques temps, ces problèmes que nous pensions faire partie du passé ont à nouveau nécessité qu'Act Up utilise les modes d'action par lesquels nous sommes connus.

En février dernier, c'est Bichat qui lance le bal. La réorganisation de l'hôpital, et plus particulièrement du service des maladies infectieuses, provoque entassements, problèmes de confidentialité et propriété douteuse. Sans parler de la façon dont sont reçus certains patients participant à des essais cliniques. Malgré des courriers et des réunions avec la Direction de l'hôpital, rien n'a changé. Il a donc fallu agir plus fortement et passer à l'action. Début octobre, nous avons envahi le hall de l'hôpital pour un die-in, qui hélas n'a pas suffi à faire bouger l'inertie de la direction.

En juillet, c'était au tour de l'hôpital de Gonesse de recevoir une délégation d'Act Up pour une nouvelle action silencieuse. Là encore, malgré des courriers échangés, le service des maladies infectieuses de Gonesse, surchargé, devait entamer l'été dans des conditions intolérables : le seul médecin infectieux, à mi-temps de surcroît, laissait à ses 450 patients un service au fonctionnement réduit, période estivale oblige. Alertée en 1999 de ces difficultés, la

Direction n'a pas pris les mesures adéquates et depuis début 2000, l'hôpital refuse d'intégrer de nouveaux malades. Ainsi rejetées, ces personnes renoncent à être suivies faute de moyens financiers, et à cause d'une situation irrégulière ou précaire.

► ça peut durer longtemps

Nos forces étant ce qu'elles sont, nous ne pouvons pas donner suite à toutes les sollicitations. Ainsi en juillet, c'est le CHU d'Angers qui nous contacte pour nous faire part des problèmes inquiétants qui s'annoncent. Suite à des restructurations, déjà entérinées, mais qui seront réellement effectives en février 2002, un tiers des lits du service des maladies infectieuses va disparaître, avec un départ de la moitié du personnel... Grève, courrier, rencontres n'ont rien changé. On prétend que les nouveaux cas de sida diminuent, donc qu'il y a moins de besoins. Le hic, c'est que le service a accueilli 35 nouveaux cas VIH les 6 premiers mois de 2001, c'est déjà plus que les nouveaux cas de toute l'année 2000.

Mais Bichat, Gonesse, Angers ne sont pas les seuls. Cet été c'est aux services d'urgences, débordés, que se sont confrontés quelques membres d'Act Up, désarmés face aux difficultés. De St Antoine à Lariboisière, en passant par St Louis, le récit paru dans Action n°75, est affligeant.

► forfait et facture

Accès aux soins et forfait hospitalier : quand on ne bénéficie pas de la CMU (et beaucoup de gens qui touchent l'AAH n'y ont pas droit puisque son montant est légèrement au-dessus du plafond permettant l'accès à la CMU), on est obligé de payer le forfait journalier, ce qui représente en moyenne 70 francs par jour (500F pour une semaine). Et il n'y a pas de recours possible à la sécurité sociale. Or, pour une personne aux ressources limitées, cette somme peut devenir rapidement importante et de ce fait, bloquer l'accès à une hospitalisation. D'autant plus qu'en cas d'hospitalisation dépassant les 60 jours, l'AAH est diminuée.

A cela s'ajoutent des problèmes de facturation. Alors qu'en principe une personne couverte par le 100 % n'a pas à avancer les frais, il arrive qu'après une hospitalisation ou une consultation, elle reçoive à son domicile une facture des actes réalisés. Le comble de l'illogisme est que ce genre de factures mentionne parfois expressément le 100 % (ce qui pose un problème de confidentialité en totale contradiction avec la CNIL), mais ça n'empêche pas les huissiers de réclamer le dû. Ainsi Bichat commence à systématiser l'envoi de factures de 700 francs pour les prises de sang. Et si l'enregistrement du 100% n'est pas fait dans les temps, les factures, elles, ne prennent pas de retard. En fait, les hôpitaux

essayent de bluffer pour combler le trou. L'AP-HP essaie par tous les moyens de récupérer l'argent afin de régler des problèmes de trésorerie, car la sécurité sociale met parfois plus de 2 mois pour procéder au remboursement des soins.

► médecine à deux vitesses

Peu à peu s'instaure une médecine à deux vitesses : certaines personnes dépendantes et isolées qui ont du mal à quitter leur domicile peuvent parfois avoir des problèmes pour obtenir leurs antirétroviraux car les officines ne les délivrent plus aussi facilement qu'avant, et les infirmières n'ont pas le temps d'aller chercher les médicaments à l'hôpital (pour ceux qui ne sont délivrés qu'à l'hôpital). Certains malades aimeraient se faire suivre en ville, car les délais d'attente sont moins longs, l'accès plus simple, les bilans (contrairement aux hôpitaux) sont envoyés aux malades, etc. Or, les gens qui ont de réelles difficultés financières ne peuvent pas toujours avoir recours à cette solution, car il s'agit alors d'avancer les frais. Des problèmes d'observance peuvent donc se poser. Les malades suivis en ville sont défavorisés à cause des problèmes de disponibilité dans les officines et sont souvent renvoyés sur les hôpitaux. Du coup se pose le problème d'engorgement de l'hôpital ; à Bichat par exemple, aux prélèvements, il faut maintenant prendre rendez-vous pour faire sa prise de sang.

► prophylaxie indisponible

Alors que les associations de lutte contre le sida se sont battues pour obtenir une dispense facilitée des traitements de prophylaxie d'urgence, depuis quelques temps des témoignages nous font part de la difficulté d'en obtenir. Pour cela deux méthodes sont plus couramment utilisées : outre les informations erronées qui sont diffusées sur un manque d'intérêt ou une inefficacité supposés, soit on décourage, soit on prolonge les délais d'attente. On a vu aussi certaines personnes courir d'un service à l'autre afin de trouver un interlocuteur compétent.

► accès aux soins des étrangers

La situation des personnes étrangères en France pose de réels problèmes pour leur accès aux soins, qu'elles soient en situation régulière ou pas. Dans de nombreux hôpitaux, notamment à Garches, on exige la présentation d'une pièce d'identité ou de la carte de séjour, même pour une simple consultation, en diététique par exemple. Pour une hospitalisation, c'est éventuellement compréhensible (problèmes en cas de décès, etc.), mais en aucun cas pour des consultations.

A condition d'avoir un hébergement, l'Autorisation Provisoire de Séjour (APS) de 3 mois (renouvelable 4 à 6 fois à Paris) permet un suivi et des soins, mais ne permet aucun revenu (ni embauche, ni allocations). Cette situation est totalement invivable et ne favorise en rien l'observance nécessaire aux traitements antirétroviraux.

Bénéficiant de la CMU, de nombreuses personnes étrangères se trouvent confrontées à des pro-

blèmes de prescriptions. En effet, la CMU n'autorise la prescription de traitements qu'en France. Or les malades allant mieux se remettent à voyager, et le retour au pays peut dépasser le mois. Or certaines pharmacies, comme celle de l'hôpital Pitié-Salpêtrière refusent de délivrer plus de 28 jours* de traitement, alors que d'autres acceptent de déroger à cette obligation, et si ces malades ne partent pas avec la totalité de leur traitement, cela peut aboutir à des interruptions dont on connaît les dangers. (* C'est l'application des textes à la lettre, et depuis peu il y a un retour en arrière et une crispation sur les textes de loi. La durée de 28 jours avaient été décidée pour deux raisons : à cause des effets secondaires (mais pour certains médicaments cela fait maintenant 6 ans qu'ils sont prescrits) et surtout pour des raisons pécuniaires car 28 jours de ces traitements représente une trop grande valeur marchande à donner à une personne. Il existe des possibilités de passer outre.)

La difficulté de trouver des médecins référents, formés à la prescription, à l'étranger, pose aussi problème à de nombreux médecins français. L'AP-HP diffuse un guide pour les étrangers qui voyagent. Et cerise sur le gâteau, les malades étrangers se voient parfois soumis au chantage : "vous avez des médicaments gratuits, vous avez la chance d'être soigné en France, donc vous allez entrer dans l'essai que je vous propose..." En plus d'être ignobles, ces propositions forcées ne prennent pas en compte l'environnement du malade et il est arrivé que les effets secondaires trop importants fassent fuir le patient qui alors ne bénéficie plus de suivi, ni de relais.

► qualité des soins et écoute

On constate un recul dans l'écoute des médecins, recul que l'on a pu qualifier de "relapse des médecins". Les consultations ont un air de travail à la chaîne. Ils se contentent trop souvent de prescrire des traitements, sans pour autant prendre le temps d'écouter les soucis ou les plaintes liés aux effets secondaires. Ils ont parfois du mal à les prendre en considération quand on leur demande de changer de traitement, privilégiant les résultats virologiques ou biologiques à la qualité de vie. Pourtant l'impact de ces effets peut poser des problèmes d'observance ou inciter les gens à arrêter, seuls leur traitement, sans en parler à leur médecin. Pour pallier à ce manque d'écoute, de plus en plus de malades vont voir des médecins généralistes, en ville, dans des cabinets plus intimes. Ces médecins sont effectivement plus à l'écoute, mais ils n'ont pas forcément la formation nécessaire sur le VIH.

► suivi psychologique

Rentre également dans cette catégorie le problème de l'accès à un suivi psychologique. Ces problèmes ne sont qu'insuffisamment pris en considération, alors que dans le VIH, ils peuvent être très importants. Quand on se plaint de dépression, les médecins se contentent un peu trop souvent de prescrire des anti-dépresseurs, ce qui n'est pas la solution au problème. Quant aux psy de l'hôpital, ils sont débordés et ne peuvent pas effectuer un véritable suivi. Mais une fois de plus, avec des moyens, on peut se faire suivre par un spécialiste en ville. Sinon,

sans moyens et sans suivi, les problèmes psy s'aggravent jusqu'à rendre l'hospitalisation nécessaire ; or l'hôpital psychiatrique n'est pas organisé par pathologie, mais par secteur géographique. De ce fait, on peut se retrouver avec des malades souffrant d'autres pathologies, nécessitant des soins qui ne correspondent pas au suivi particulier des troubles liés au VIH. Tout ce qui touche à la psychiatrie est catastrophique. C'est un système asilaire qui date, qui est trop vieux. Il est temps que soit prise en compte la nécessité d'une véritable prise en charge psychologique des patients VIH.

► réduction de personnel

Le manque de personnel se fait sentir, dans les services VIH comme dans les autres services. Du fait de restrictions, comme à St Antoine où le service du Pr. Girard est passé de 6 infirmières à 3, les services sont obligés de se réorganiser, parfois au détriment des malades. Mais ce n'est pas seulement le nombre d'infirmières qui diminue, c'est aussi celui des médecins hospitaliers. Ce qui devient problématique, notamment à l'occasion des congés d'été, comme à l'hôpital de Gonesse, ou à l'hôpital Robert Ballanger de St Denis, ou d'autres encore en banlieue, qui voient leurs services infectieux fermer en été. Aux urgences, cet été, le temps moyen d'attente allait de 48 à 72 heures. Ces délais d'attente se généralisent dans les autres services. Pour y pallier, le personnel soignant met en place des stratagèmes, utilisent des trucs, des bouts de ficelle, se déchargent sur les malades, et ça fonctionne. Le danger en continuant ainsi, c'est que, passé 6 mois, les directions hospitalières considèrent que tout roule et qu'il n'y a pas de besoins de changement. Ce manque de personnel n'existe pas seulement à l'hôpital, il touche aussi le domaine privé. On peut tous témoigner des difficultés de trouver une infirmière pour effectuer des soins pendant la période de l'été ou les week-ends. A Suresnes, par exemple, il y a 4 infirmières pour 40.000 habitants. Ce manque d'infirmières libérales explique sans doute le fait que les hospitalisations à domicile sont compliquées à mettre en place, mais n'excuse en rien le fait que de nombreux malades se retrouvent à devoir mettre en place ce mode de soins par leurs propres moyens. Et pourtant c'est souvent le cas. Et avec les 35 heures qui pointent à l'horizon, l'avenir n'étincelle pas.

Ce manque de personnel touche aussi les services administratifs. Car ce n'est pas toujours l'incompétence qui fait que les dossiers COTOREP ne sont pas correctement remplis. Que ce soit des médecins surchargés ou des assistantes sociales débordées qui remplissent ces dossiers, ils sont bâclés, non signés et donc rejetés. Alors qu'un médecin est censé signer manuellement le dossier, dans certains hôpitaux ce n'est qu'un coup de tampon qui est appliqué, ce qui amène souvent au refus du dossier. Ce problème se pose à Béclère par exemple.

► restructuration

Enfin, avec la mise en place de l'accréditation des établissements de santé, les hôpitaux peu à peu essayent de se mettre au pas. Les travaux se multiplient, les réaménagements fleurissent, les changements se succèdent. Du coup, c'est l'organisation générale qui en pâtit. Le nombre de places de parking réservées aux handicapés se réduit peu à peu dans les hôpitaux, et cela peut constituer un problème d'accès à la consultation. L'hôpital Bichat, lui, est incapable de faire respecter ne serait-ce que la propreté. L'hôpital St Antoine fait subir aux malades qui dépendent du 100% une file d'attente qui se prolonge à la pharmacie, alors que les patients qui payent, n'attendent pas. L'hôpital de Gonesse refuse de soigner de nouveaux malades plutôt que d'embaucher des médecins. Mais un des services infectieux qui pose le moins de problèmes est celui de l'hôpital Rothschild, jusqu'ici impeccable. Mais voilà, le service déménage et va intégrer l'hôpital Tenon. Les craintes sur ce transfert concernent entre autres, la consultation liée à la précarité qui jusqu'ici fournit un travail admirable. Espérons que ça ne changera pas.

► idées et propositions

Face à ces obstacles, des solutions sont parfois trouvées. Ainsi à propos du problème lié à la délivrance des médicaments sur 28 jours, il suffit de changer la forme de l'ordonnance. Au lieu d'indiquer « un mois à renouveler » il est préférable d'écrire « pour deux mois ». On peut aussi aller voir deux médecins dans deux structures différentes qui prescriront chacun un mois de traitement. On doit pouvoir faire pression sur les pharmacies centrales pour que dans des cas exceptionnels, elles acceptent de dispenser les médicaments pour plus de 28 jours. De même, si le médecin le demande expressément, elles sont en principe censées accepter la demande. Il faut alors exiger du médecin qu'il fasse une ordonnance spécifique dans ce cas.

Mais à plus grande échelle, pour éviter le bricolage, il y a d'autres idées, propositions, actions qui pourraient permettre le réglage de certains de ces problèmes.

Il faut faire en sorte que l'information (notamment celle que l'on diffuse) arrive à nouveau dans les services VIH et les pharmacies. Nous devons reprendre l'habitude d'amener de la documentation lorsqu'on y va pour une consultation ou autre chose. Il faut également s'assurer que les permanences associatives présentes à l'hôpital reçoivent toute l'information nécessaire. Ce n'est que grâce à cela qu'un malade confronté à un problème pourra faire appel aux associations, qui sont aussi là pour ça.

Par ailleurs, on a beaucoup de relation avec des médecins, il faut améliorer les relations avec les infirmières. Ce travail de coordination avec les infirmières et les syndicats a déjà été fait au moment des grandes grèves des infirmières. Beaucoup de nos demandes vont de pair.

Ce travail avec les professionnels pourrait également se faire dans le domaine psy. Mais c'est plus déli-

quat car les oppositions des professionnels sont fortes. Une réorganisation du système leur fait craindre des pertes d'emploi. Plutôt que de demander le démantèlement il faut peut être d'abord exiger une présence psy dans les services VIH. Mais il faut exiger une véritable prise en charge psy des patients VIH.

Quant à l'accès aux soins : il est important de revendiquer un accès aux soins de toute personne présente sur le territoire français, qu'elle soit en possession de papiers ou non. De même, il faut exiger la suppression du forfait hospitalier de 70 francs par jour pour les personnes qui sont en situation financière difficile (par exemple, les personnes non imposables ne payent pas le forfait), car en plus, au bout de 60 jours d'hospitalisation, l'AAH descend à 601 francs par mois. Comment, dans ces conditions, payer à la fois son loyer, le forfait hospitalier, ses factures, etc. ? C'est absolument illogique comme situation. Peut être faudrait il créer un fond de ressources à l'AP-HP ?

La dernière piste exploitable est celle de l'accréditation des établissements de santé.

► l'accréditation des établissements de santé : définition

C'est une procédure externe à un établissement de soins, indépendante de celui-ci et de ses organismes de tutelle, effectuée par des professionnels évaluant l'ensemble de son fonctionnement et de ses pratiques. Elle concerne tous les établissements de santé, privés ou publics.

Cette procédure a pour objectif de s'assurer que les établissements de santé développent une démarche d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins délivrés aux patients. Elle est conduite à l'aide de référentiels, de critères et d'indicateurs, permettant notamment de s'assurer des conditions de prise en compte par les établissements de santé des recommandations de bonnes pratiques cliniques et des références médicales et professionnelles.

En application de l'ordonnance du 24 avril 1996, cette procédure est conduite par l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé). L'accréditation ne s'applique pas actuellement aux activités médico-sociales, même lorsque celles-ci s'exercent au sein d'un établissement de santé. L'accréditation s'applique à l'établissement de santé au sens juridique du terme. Cela revient à dire que l'accréditation concerne simultanément l'ensemble des structures (services, départements) et des activités, en raison des relations existantes entre elles.

Près de 4000 établissements sont concernés.

► les objectifs

Principalement ce sont :

- l'appréciation de la qualité et de la sécurité des soins, constituant l'attente principale des patients vis-à-vis du système de santé,
- l'appréciation de la capacité de l'établissement à

améliorer de façon continue la qualité des soins et la prise en charge globale du patient, grâce à la mise en œuvre d'un système de gestion,

- la formulation de recommandations explicites,
- l'implication des professionnels à tous les stades de la démarche qualité, afin qu'ils acceptent et s'approprient les changements,
- la reconnaissance externe de la qualité des soins,
- l'amélioration continue de la confiance du public.

► la loi et les délais d'applications

Cette procédure a été rendue obligatoire par l'ordonnance dite " Juppé " (n°96-347) du 24 avril 1996, qui donnait 5 années aux établissements pour s'engager dans la procédure. Les 5 ans se terminaient le 24 avril 2001, date à laquelle tous les établissements de santé de France sont obligatoirement engagés dans la démarche d'accréditation. A défaut, c'est l'Agence Régionale d'Hospitalisation qui est amenée à solliciter l'engagement de l'établissement de santé dans la procédure.

L'ANAES a proposé un calendrier allant jusqu'en 2006 (5 ans), sur lequel ces établissements peuvent se positionner pour choisir la date de leur accréditation. Cela signifie qu'en 2006, tous les établissements de santé de France (y compris les départements d'outre-mer) auront été accrédités selon le référentiel de l'ANAES.

► à quoi s'intéresse l'accréditation ?

En premier lieu au parcours du patient et à la coordination des soins. C'est une évaluation pluridisciplinaire, transversale à l'établissement, de l'organisation et des résultats. Les observations et les niveaux de satisfaction des patients et des autres utilisateurs de l'établissement (entourage du patient, médecin traitant...) sont pris en compte dans l'évaluation.

Un suivi permanent : un délai de 5 ans sera respecté par l'ANAES entre chaque audit d'évaluation. Si l'établissement est soumis à des réserves à l'issue du rapport d'accréditation, un plan d'action est établi et des visites de contrôle intermédiaires sont organisées.

► les étapes de la procédure

1) Le directeur d'établissement adresse une demande d'engagement à l'ANAES, accompagnée d'un dossier de présentation de l'établissement décrivant ses activités, son organisation générale et sa stratégie qualité. L'agence peut ainsi déterminer le déroulement et le planning de la procédure.

2) L'ANAES propose un contrat d'accréditation à l'établissement, lui rappelant les engagements à tenir, puis lui envoie les documents nécessaires à son auto-évaluation.

3) L'établissement effectue son auto-évaluation et en transmet les résultats à l'ANAES.

4) Après réception de ces résultats, la visite d'accréditation est effectuée par les experts visiteurs. Ils sont constitués en équipe multidisciplinaire, comportant au moins trois membres dont un médecin, un professionnel paramédical, un gestionnaire.

► l'obligation de signalement

Il se peut qu'à l'occasion des visites, les experts visiteurs constatent des faits ou des manquements susceptibles de mettre en jeu la sécurité des patients. Les experts visiteurs ont obligation de les signaler immédiatement au Directeur Général de l'ANAES, lequel en informe sans délai la direction de l'établissement, ainsi que les autorités compétentes (Agence Régionale de l'Hospitalisation, DDASS...)

5) Le rapport des experts est communiqué à l'établissement pour qu'il formule ses observations.

6) Le rapport des experts et les observations de l'établissement sont communiqués au collège de l'accréditation de l'ANAES qui examine les pièces, valide le rapport comportent les recommandations, fixe les modalités de suivi et arrête le délai au bout duquel une nouvelle procédure devra être engagée. Les appréciations du collège de l'accréditation sont formulées sous une forme graduée pouvant se résumer ainsi : «sans recommandations», «avec recommandations», «avec réserves», «avec réserves majeures».

Le collège de l'accréditation est composé de 3 gestionnaires d'établissement de santé, 3 membres compétents en soins médicaux en établissement de santé (dont un spécialiste de l'hygiène hospitalière), 3 spécialistes dans les domaines de la pharmacie et des soins paramédicaux, et enfin deux médecins nommés en raison de leur compétence dans le domaine de la qualité et de la sécurité des soins, de l'évaluation et de l'accréditation. Ils sont nommés par le Ministre chargé de la santé, pour 3 ans, leur mandat est renouvelable une fois.

7) Le rapport d'accréditation est transmis par l'Agence au directeur de l'établissement de santé ainsi qu'au directeur de l'Agence Régionale de l'Hospitalisation compétente.

8) Un compte rendu de la procédure d'accréditation est transmis par l'ANAES à l'établissement. Il est consultable sur demande par le public et les établissements de santé intéressés. L'ANAES met à votre disposition un serveur vocal dédié spécifiquement à la commande par courrier des comptes rendus d'accréditation : 0 820 333 888 ou www.anaes.fr Sur la région Ile-de-France, 11 comptes rendus d'accréditation sont disponibles. Ils sont consultables sur Internet. Parmi eux, celui de l'hôpital Saint Joseph.

► les référentiels anaes

Ils ont été élaborés entre 97 et 99 grâce à un processus conduit avec les professionnels exerçant dans les établissements de santé ; 150 personnes ont participé aux groupes de travail : 57 médecins, 37 gestionnaires, 40 paramédicaux, 7 experts spécialisés, et 9 représentants des usagers.

L'ANAES s'est appuyée sur une analyse de la littérature professionnelle et des textes réglementaires. Des tests des référentiels en chantier se sont déroulés dans 12 établissements en 1998. La procédure d'accréditation a ensuite été expérimentée dans 40 établissements volontaires, représentant tous les

types d'établissements. La nouvelle version du manuel d'accréditation est parue en février 1999. Du fait des méthodes utilisées, cette procédure a un caractère incitatif et pédagogique quant au développement de démarches d'amélioration continue de la qualité dans les établissements de santé. Cette procédure se distingue donc d'un examen de conformité à des normes définies par voie réglementaire.

► les indicateurs et l'échelle d'appréciation

Il y a 4 niveaux d'appréciation :

- A : l'établissement satisfait à la référence,
- B : satisfait en grande partie à la référence,
- C : satisfait partiellement à la référence,
- D : ne satisfait pas à la référence.

Les indicateurs sont des données objectives qui décrivent une situation d'un point de vue quantitatif. Ils doivent être simples, pertinents, interprétables, mesurables, significatifs.

► les référentiels

Le manuel d'accréditation comporte 300 questions regroupées en 10 chapitres :

I. Le patient et sa prise en charge :

- droit et information du patient,
- dossier du patient,
- organisation de la prise en charge des patients.

II. Management et gestion au service du patient :

- management de l'établissement et des secteurs d'activité,
- gestion des Ressources Humaines,
- gestion des fonctions logistiques,
- gestion du système d'information.

III. Qualité et prévention :

- gestion de la qualité et prévention des risques,
- vigilance sanitaire et sécurité transfusionnelle,
- surveillance, prévention et contrôle du risque infectieux.

résultat d'enquête

Voici les résultats de l'enquête Amaigrissements "inexpliqués", parue dans Action n°74 de Juin 2001, et Protocoles Hors Série sur la coinfection de Septembre 2001. Nous avons reçu à ce jour 40 réponses. Cette enquête a également été diffusée par le vaste réseau de l'association AIDES, qui en a collecté plus de 300. Les résultats de tous ces retours se recourent. Nous vous présentons ici l'analyse des seules réponses adressées à Act Up.

► qui ?

Les personnes qui nous ont répondu sont séropositives depuis longtemps, mais les problèmes d'amaigrissement sont récents. L'apparition de ces phénomènes date du début des trithérapies. Les réponses proviennent essentiellement d'hommes (87%) ayant une moyenne d'âge de 38,5 ans et étant séropositifs depuis 12 ans en moyenne. Les femmes, qui représentent 13% des réponses, sont âgées en moyenne de 37 ans, et séropositives depuis 12 ans. Après 2 ans et demi de traitement anti-VIH, l'ensemble des patients a connu une baisse significative de la charge pondérale qui s'est traduit essentiellement par un amaigrissement du visage, des jambes, des fesses, et par l'apparition des veines. Et dans quelques cas, la prise de ventre.

► quoi ?

Les molécules rencontrées depuis le début de leur traitement VIH-VHC :

ZERIT	100%
EPIVIR	84%
COMBIVIR	71%
CRIVAN	71%
VIDEX	66%
SUSTIVA	50%
VIRACEPT	50%
VIRAMUNE	46%
HIVID	42%
NORVIR	42%
INVIRASE	33%
RETROVIR	29%
ZIAGEN	29%
TRIZIVIR	25%
AGENERASE	16%
KALETRA	13%
FORTOVASE	8%
IL2	4%
INTERFERON	4%
RIBAVIRINE	4%

On remarque que toutes les personnes qui nous ont répondu ont pris du Zerit® et un pourcentage élevé a été traité avec Epivir® ou Crixivan®.

► pistes ?

Dans tous les cas, l'amaigrissement du visage a été systématiquement évoqué avec le médecin traitant. Cependant, dans seulement 16% des cas, le médecin évoque les possibles techniques réparatrices. Ceci n'est pas étonnant : on sait que les effets secondaires sont encore trop souvent ignorés. Au mieux, ils sont constatés, mais rares sont les pistes proposées pour y remédier. Il en est de même pour les amaigrissements. Il appartient donc au patient de se "débrouiller seul", au besoin avec l'aide des associations.

► passage à l'acte ?

Seules 25 % des personnes "répondantes" ont eu recours à une technique de réparation : plus de la moitié de ces patients a été informé de l'existence de ces techniques par leur médecin, l'autre moitié y a accédé par elle-même ou avec l'aide des associations, de proches, etc. Ces techniques sont essentiellement utilisées pour le comblement facial. Dans la quasi unanimité des cas, les gens sont satisfaits du résultat, même si dans l'ensemble, les patients supportent assez mal les injections. Il faut en moyenne 4 séances pour un résultat satisfaisant. Dans l'ensemble, les personnes ont été informées du caractère résorbable de ces produits ; des "séances d'entretien" étaient prévues entre le douzième et le dix huitième mois qui suit la fin du premier traitement. Ce dernier a un coût moyen de 8.750 francs, sans aucune prise en charge par la Sécurité Sociale. L'opération a même coûté jusqu'à 16.000 francs pour l'un d'eux, car pour obtenir un résultat acceptable 8 injections de New Fill ont été nécessaires. Le Newfill a été utilisé par 85 % des personnes interrogées qui ont eu recours à des produits de comblement (facial). Néanmoins la moitié de ces patients l'ont fait dans le cadre particulier d'un compassionnel et n'ont pas été obligés de payer le prix des interventions.

Une seule personne a eu recours à la chirurgie esthétique, elle est insatisfaite du résultat, nous ne sommes pas informés de la technique utilisée et de la nature du mécontentement. Cette intervention a été prise en charge par la Sécurité Sociale.

► et le reste ?

Un autre malade a pris une hormone de croissance. Très satisfait du résultat, il note que cet apport est profitable à l'ensemble de son corps. Le traitement est bien supporté, avec des prises régulières qui ont lieu approximativement tous les deux mois. Son coût n'est pas mentionné.

Les techniques réparatrices sont utilisées uniquement sous forme de produit de comblement facial, ainsi l'amaigrissement des autres parties du corps est ignoré par tous les répondants. Et c'est la spécificité de l'hormone de croissance qui a l'avantage d'être bénéfique sur l'ensemble du corps.

Les patients qui n'ont pas fait appel aux techniques de réparation connaissent leur existence, mais par manque d'informations les redoutent aussi bien pour leur application que pour leur coût.

brèves

► répi

Un certain nombre d'essais évaluant le bénéfice / risque des interruptions de traitements sont en cours. Il est vrai que les « vacances thérapeutiques », traitement intermittent ou interruptions de traitement, dans l'état actuel de la prise en charge du VIH, peuvent constituer une approche intéressante pour les malades sous traitement. A cela plusieurs raisons : la première, c'est l'intérêt de réduire la toxicité avérée des multithérapies sur le moyen/long cours. La seconde, c'est notre lassitude face à la lourdeur des traitements et des contraintes qu'ils imposent à la vie quotidienne. Éclairer l'intérêt, ainsi que les limites de cette stratégie thérapeutique est le premier objectif de cette réunion. De même, avec nos invités, nous allons aborder la question des risques encourus ainsi que les précautions à prendre quand on envisage avec notre médecin d'avoir recours à l'une des différentes formes d'interruption programmée des multithérapies.

Les deux prochaines RéPI auront lieu les 16 janvier et 3 avril et auront pour sujet respectivement les interruptions de traitement et la conférence de Seattle.

► cholestérol

D'après une récente étude, le virus du sida pénètre dans les cellules et prolifère en s'attachant à leur membrane riche en cholestérol. Pour que le virus contamine une cellule, une de ses protéines (Gag) doit s'accrocher à l'intérieur de la membrane de la cellule. Cette protéine choisit certaines zones, dont le cholestérol présent dans la cellule. Cela lui permet de produire plusieurs formes mutantes de la protéine Gag qui partent à l'assaut de leur hôte. Les chercheurs ont également réussi à observer l'évolution du virus lorsqu'il est empêché de s'accrocher au cholestérol de la cellule. Pour cela, ils ont utilisé deux substances, l'une ayant pour effet d'enlever le cholestérol de la surface de la cellule et l'autre bloquant la fabrication de cholestérol par la cellule. Utilisées tour à tour, chaque substance réduit de façon significative la capacité du VIH à infecter de nouvelles cellules. Mais appliquées simultanément à des cellules qui produisent déjà le virus, les substances suppriment presque entièrement la capacité du VIH à se reproduire. Ces expériences ont été réalisées en laboratoire, reste à voir in vivo, si l'interaction (protéine Gag / cholestérol) peut être interrompue de façon thérapeutique.

► tds

Trois lettres pour Triphène Diméthyle Succinimide. Cette molécule découverte par une équipe marseillaise du CNRS, à l'inverse de celles de la trithérapie, ne bloquent plus seulement l'évolution de la maladie mais elles pourraient, à terme, permettre de faire disparaître le rétrovirus de l'organisme. La plus grande prudence reste certes de rigueur.

Deux protéines de régulation du virus VIH, la transcriptase inverse et la protéase sont déjà identifiées. Ces découvertes ont permis de mettre au point des antiviraux qui neutralisent l'activité de ces protéines. Mais s'ils bloquent le développement du virus, les traitements actuels ne permettent pas de guérison véritable.

Une troisième protéine de régulation du VIH, appelée TAT (pour "transactivation") présente la particularité de changer de structure, ce qui lui permet de traverser les membranes des cellules. C'est elle que l'on retrouve dans le sang des patients. Elle empêche le fonctionnement normal des agents dont le rôle est d'éliminer les cellules anormales ou infectées. Comment bloquer la transformation de la protéine afin de l'empêcher de se fixer sur sa cible ? Il

fallait cibler le 'point sensible' de TAT sur lequel une molécule de notre invention irait se fixer, afin de bloquer la transformation de la protéine. Du coup, son action est bloquée. Les chercheurs ont imaginé la molécule sur ordinateur "drug design" ou création médicamenteuse assistée par ordinateur. Puis un chimiste nantais en a produit quelques molécules-test.

Avant d'envisager des essais cliniques sur le macaque, puis sur l'homme, l'activité de la molécule doit encore être améliorée.

► raout

Le 18 octobre dernier, madame la professeure Christine Katlama invitait les malades, leur entourage et toutes les personnes intéressées à une réunion intitulée

« Information débat sur les stratégies thérapeutiques et les avancées de la recherche sur le VIH en 2001 ».

Un public nombreux a assisté à cette réunion au cours de laquelle a été fait un état de la recherche clinique sur le VIH et plus particulièrement sur les travaux menés dans le groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière. L'assistance a pu intervenir largement pour poser toutes les questions qu'ils souhaitent et exprimer leurs attentes sur les thèmes abordés : tests génotypiques, dosages plasmatiques, vaccins thérapeutiques, effets secondaires des traitements et moyens de les éviter ou de les réduire. Au cours de cette réunion, annonce a été faite de la participation des services de la Pitié-Salpêtrière à un programme d'aide et de formation d'un hôpital malien. De plus, un dossier d'« intention de prise en charge des personnes à risque pour l'assistance médicale à la procréation » destiné à permettre de résoudre le sort des couples sérodifférents désireux d'avoir un enfant a été déposé.

Bien sûr cette initiative annuelle permet à l'équipe de la Pitié-Salpêtrière de soigner son image de marque. Mais c'est aussi une initiative qu'on aimerait voir se reproduire plus souvent dans d'autres hôpitaux et d'autres CISIH car partout les patients sont demandeurs d'information et de dialogue. Et l'on sait bien que celle-ci est une aide réelle à la compréhension et à l'observance des traitements et que ces conseils aident à mieux surmonter les difficultés des traitements.

► ip et lipo

Chez des patients infectés par le VIH et atteints de lipoprotéine périphérique, le fait de substituer l'inhibiteur de protéase (IP) par d'autres agents antiviraux permet d'améliorer leur profil lipidique et de diminuer les taux de lipides intra-abdominaux et périphériques. Une étude australienne qui vient de paraître a enrôlé pendant 55 semaines 81 hommes infectés par le VIH (charge virale < 400 copies/ml), souffrant de lipoprotéine et prenant dans leur traitement des inhibiteurs de protéase. Les patients ont été randomisés en deux bras : l'un (32 hommes) sans changement de traitement, l'autre (49 hommes) prenant une combinaison d'abacavir, de nevirapine, d'adéfovir et d'hydroxyurée. Tous ont continué à prendre des analogues nucléosidiques. Parmi le deuxième groupe, celui ayant cessé de prendre des inhibiteurs de protéase, le taux de graisse corporelle a significativement baissé au bout de la 24ème semaine de traitement. La charge virale a elle aussi décliné. Les taux de cholestérol total et de triglycérides ont le plus baissé parmi les patients de ce groupe alors que le taux de HDL-cholestérol a augmenté de manière significative dans les deux groupes après 48 semaines. Aucun changement dans la glycémie n'a été remarqué (glucose, résistance à l'insuline, peptide C). En conclusion, les

auteurs remarquent que l'arrêt de la prise d'inhibiteurs de protéase, globalement, améliore le profil lipidique des personnes atteintes de lipodystrophie sans affecter la résistance à l'insuline ni la charge virale, et ce quel que soit le changement de traitement.

► jeux d'hormones

On sait très bien que les inhibiteurs de la protéase interagissent avec de nombreux autres médicaments, notamment en ce qui concerne la façon dont ces derniers sont métabolisés par le foie. Récemment, des chercheurs de Toronto ont également constaté une interaction apparente entre le ritonavir et le supplément d'une hormone thyroïdienne appelé L-thyroxine. Le patient en question avait présenté une enflure de la thyroïde à la suite d'un traitement par interféron-alpha à long terme contre l'hépatite. Sous l'effet de la L-thyroxine à raison de 0,125 mg / jour, la thyroïde du patient a retrouvé sa taille normale. Un an plus tard, il a commencé une trithérapie antivirale comportant du ritonavir, mais après un mois de traitement, on a de nouveau constaté une enflure de la thyroïde. Une analyse sanguine a alors révélé des anomalies des hormones thyroïdiennes. Son médecin a substitué l'indinavir au ritonavir à cause des effets toxiques de ce dernier sur le foie. Depuis il n'y a plus de problème. Ces données ont été publiées à titre de mise en garde contre cette apparente interaction avec le ritonavir.

► syphilis

Comme plusieurs autres grandes villes américaines, San Francisco est confrontée à une augmentation soudaine des cas de syphilis, en particulier chez les gays et bisexuels. Le nombre de cas détectés est passé de 47 en 1999 à 71 en 2000 et 116 pour 2001. A ce rythme, cela pourrait conduire à la fin de l'année à un doublement du nombre de cas par rapport à 2000. Sur ces 116 cas, 93 concernent des gays ou des bisexuels. Ces 93 gays et bisexuels ont eu au total 1.225 partenaires. Seulement 8 % d'entre eux sont connus des 93 gays et bisexuels touchés par la syphilis. Une augmentation sensible des cas de syphilis a également été constatée à Los Angeles, Boston, Chicago et Paris.

► des femmes à l'anrs

Un groupe de travail sur les « Enjeux spécifiques de l'infection VIH chez les femmes » a été créé à l'ANRS en juin dernier. Dirigé par Isabelle Heard, ce groupe est constitué de onze médecins et chercheurs et d'une représentante associative, en l'occurrence venue de la commission Femmes d'Act Up-Paris.

Force est de constater qu'il existe un retard évident de la recherche sur la question des femmes atteintes par le virus du sida. Pourtant les chiffres sont là : en 1999/2000, en France, le nombre de cas de sida a augmenté de 9% chez les femmes alors qu'il a diminué de 9% chez les hommes (Source : Institut de Veille Sanitaire, situation au 31 mars 2001). Les contaminations par voie hétérosexuelle sont de plus en plus fréquentes et ne cessent de croître : elles concernent aujourd'hui 44% des cas de sida diagnostiqués (contre 40% en 1999). Actuellement dans le monde, le chiffre des femmes contaminées est supérieur à celui des hommes.

Ce groupe devra répondre aux questions suivantes :

- Où en sont les études sur les différences immunologiques et virologiques ?
- Que savons nous des effets secondaires des traitements qui peuvent être différents entre femmes et hommes, voire plus importants chez les femmes ?
- Qu'en est-il du suivi gynécologique, plus complexe pour une femme contaminée et encore très méconnu
- Alors que les femmes séropositives vieillissent, comment

règle-t-on la question de la ménopause, de l'ostéoporose ?

- Quelle est la place des femmes dans les cohortes ?
- Comment inciter les femmes prises en charge lors d'une grossesse à continuer un suivi thérapeutique après l'accouchement ?

Ces questions en amèneront sûrement d'autres. Il s'agit non seulement d'un problème de fond à résoudre pour toutes les femmes mais il s'agit surtout de considérer, plus avant, les problématiques liées aux spécificités de chacun face à la maladie et notamment de combler un retard au niveau de la représentation des femmes dans un processus global de recherche.

► seins européens

L'efavirenz (analogue non nucléosidique), est associé à des effets secondaires touchant en particulier le cerveau. Mais récemment un nouvel effet secondaire est apparu : le grossissement des seins (aussi appelé gynécomastie) qui touche tant les hommes que les femmes.

En France, 6 personnes âgées de 43 à 55 ans et qui avaient déjà reçu un inhibiteur de la protéase ont développé une lipodystrophie. Six mois plus tard, tous sont passés d'un schéma de traitement à base d'antiprotéase à un schéma à base d'efavirenz ; durant cette période elles ont accusé un grossissement douloureux des seins. Les analyses de sang de ces personnes révèlent que le taux de diverses hormones (testostérone, DHEA, œstrogène, progestérone, cortisol, FSH - hormone folliculostimulante, LH - hormone lutéinisante, TSH - hyrotropine ou hormone thyroïdienne) est normal. Le traitement par efavirenz a donc été poursuivi. Dans cinq des six cas, il y a eu stabilisation du grossissement des seins, suivi parfois d'une réduction partielle.

En Espagne, ce sont trois hommes qui ont subi cet effet inattendu de l'efavirenz. Ici encore, des analyses sophistiquées ont été réalisées. La différence avec le cas des français est que aucun de ces patients n'avait eu une lipodystrophie préalable au traitement par efavirenz.

Le grossissement des seins se produit habituellement quand les taux de testostérone chute alors que le taux d'œstrogène monte, mais ce n'était pas le cas de ces 9 personnes.

En Italie, des chercheurs ont constaté dans des prélèvements sanguins de personnes séropositives traitées par efavirenz, des taux élevés d'oestradiol, une hormone féminine. Mais en poussant plus loin les recherches, ces taux d'oestradiol se sont finalement révélés normaux. La présence d'efavirenz dans les échantillons sanguins pourrait être à l'origine de ces données confuses. Si l'efavirenz est capable de se fixer sur les constituants du test qui décèlent la présence d'oestradiol, il pourrait avoir des effets analogues dans le corps humain. L'organisme, trompé par l'efavirenz, déclencherait une croissance des tissus mammaires ou une accumulation de tissus adipeux dans les seins.

Ces dernières données soulignent donc, une fois de plus, l'importance de la surveillance à long terme des effets des médicaments anti-VIH, les fameux essais de phase IV.

Parallèlement à ces recherches, une équipe parisienne a fait état du succès qu'elle a eu dans le traitement de l'hypertrophie mammaire au moyen d'un type de testostérone appelée DHT (dihydrotestostérone). 4 hommes séropositifs atteints d'hypertrophie mammaire ont reçu pour prescription l'application quotidienne de 5 grammes d'un gel de DHT sur les seins. Pour trois de ces patients, les seins ont repris leur taille normale en 10 à 30 jours. Dans le dernier cas, bien que la taille des seins ait diminué, ceux-ci n'ont pas repris leur taille normale. Il est important de noter que l'emploi de la testostérone peut être dangereux pour les hommes atteints du cancer de la prostate ou qui présentent un risque élevé d'être atteint de ce cancer. Le gel de DHT est vendu sous la marque Andractim®.

glossaire

► analogue nucléosidique

Composé synthétique similaire à l'un des nucléotides présents dans l'ADN ou l'ARN d'un virus ou d'un rétrovirus. On utilise généralement ce terme pour désigner les médicaments de la première famille historique des antirétroviraux, les inhibiteurs de la transcriptase inverse (AZT, ddC, ddI, d4T, 3TC à ce jour).

► ANRS

Agence Nationale de Recherche sur le Sida. Elle initie et coordonne les essais cliniques réalisés sur le sida, en France ou en collaboration avec d'autres pays. Ses fonds sont publics. Directeur : Pr. Michel Kazatchkine.

► antiprotéase

Antiviral utilisé dans le traitement du VIH, agissant sur le virus au niveau de sa protéase : INVIRASE®, CRIVIVAN®, NORVIR®, VIRACEPT®.

► antivirogramme

On utilise ce terme par analogie à l'antibiogramme, un test qui détermine la sensibilité ou la résistance d'une bactérie à des antibiotiques. L'antivirogramme établira le degré de sensibilité du VIH aux antirétroviraux disponibles.

► aveugle

Traitement en aveugle se dit, dans un essai, lorsque le patient ne sait pas quel produit lui est effectivement administré.

► B.P.C. (Bonnes Pratiques Cliniques)

Ensemble de dispositions qui garantissent la qualité dans la conduite d'un essai, le recueil des résultats, les droits et la sécurité des personnes participantes, ainsi que la confidentialité des informations.

► biodisponibilité

Efficacité biologique d'un produit (hormone, médicament, etc.) au niveau de son organe cible.

► biopsie

Prélèvement sur un patient ou un animal vivant d'un fragment d'organe, de tissu ou d'une tumeur pour un examen histologique (étude à l'échelle microscopique de l'aspect des cellules, de leurs propriétés chimiques et fonctionnelles). Peut se faire sous anesthésie locale.

► CCPPRB

Comité de Consultation pour la Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale. Comité émettant un avis chaque fois qu'un essai thérapeutique est mis en place, en vue de protéger les personnes participant à l'essai, soit sur le plan moral, soit sur le plan médical. Un tel comité existe pour des groupes d'hôpitaux et son refus entraîne un refus d'autorisation de l'essai.

► CD4

Protéine de surface caractéristique de certaines cellules comme les macrophages et surtout les lymphocytes T4. Le VIH utilise cette protéine pour pénétrer à l'intérieur de ceux-ci et les détruire. On emploie souvent le terme CD4 pour désigner les lymphocytes T4.

► CD8

Protéine de surface caractéristique des lymphocytes T8. On emploie souvent ce terme pour désigner les lymphocytes T8.

► charge virale

La charge virale plasmatique correspond au nombre de particules virales contenues dans un échantillon de sang. La charge virale, dans le cas du VIH, est de plus en plus utilisée comme marqueur afin de suivre la progression de la maladie et d'autre part mesurer l'efficacité des traitements. Elle s'évalue aujourd'hui à l'aide de deux techniques (PCR et bDNA) et s'exprime en nombre de copies ou en log.

► cohorte

Ensemble de sujets inclus en même temps et suivis dans une étude épidémiologique.

► compassionnel (accès)

Programme sous l'autorité de l'Agence du Médicament qui permet aux personnes atteintes de maladies graves d'accéder à des médicaments expérimentaux.

► compliance

Correspond à l'attitude générale d'un patient au cours d'un essai. Elle consiste entre autre à observer strictement les recommandations concernant les visites et la prise des médicaments.

► consentement éclairé

Nom donné à la procédure par laquelle une personne pèse les avantages et inconvénients de participer à un essai et au bout duquel elle accepte ou renonce librement.

► double aveugle

Les volontaires participant à un essai en double aveugle sont répartis au hasard dans différents groupes (l'un des groupes reçoit le médicament expérimental, un autre le placebo ou le même médicament expérimental mais à une autre dose, ou bien encore un traitement de référence). Ni le volontaire, ni le médecin qui le suit au cours de l'essai ne savent dans quel groupe le hasard l'a affecté.

► échappement

Il peut être soit virologique, soit biologique, clinique ou encore défini par la variation du nombre de CD4.

► escalade de dose

Dans ce type d'essai, quelques volontaires reçoivent une faible dose d'un produit expérimental. Si tout se passe bien, un autre groupe sera autorisé à tester une dose supérieure, et ainsi de suite jusqu'à la dose qui occasionne trop d'effets secondaires (dose maximale tolérée).

► essai clinique

Test d'un produit expérimental chez l'être humain. On parle aussi parfois d'étude clinique. Il peut être **comparatif** (un médicament expérimental est comparé à un médicament de référence ou à un autre produit expérimental), **contrôlé** (dans le cas où le médicament est comparé soit à un placebo, soit à un traitement de référence), **en ouvert** (dans ce cas, les participants et les médecins savent quel produit est donné).

► galénique

Se dit de la forme sous laquelle se présente un médicament (gélule, comprimé, sirop, suppositoire).

► génotypie

L'analyse génotypique détermine la structure des gènes du VIH liés à l'action du virus. Les différentes parties du gène sont numérotées. Si des changements, c'est-à-dire des mutations, interviennent à des endroits donnés, il s'agit d'une résistance génotypique. Mais la présence de mutations ne veut pas forcément dire perte de sensibilité ou résistance du VIH au médicament (voir phénotypie).

► in vitro/in vivo

In vitro : expression latine faisant référence à des expériences de laboratoire conduites sur des cellules ou des germes en culture dans un environnement artificiel.

In vivo : expression latine faisant référence à des études conduites sur des humains ou des animaux vivants dans un contexte naturel.

► INNTI

Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse. Classe de médicaments agissant au niveau de la transcriptase inverse du VIH mais de manière différente des analogues nucléosidiques. Trois sont disponibles : la delavirdine, l'efavirenz et la névirapine.

► lymphocytes T

Les lymphocytes T4 sont les coordinateurs des différentes réactions immunitaires, ils sont la cible principale du VIH qui les détruit. Les lymphocytes T8 agissent en éliminant les cellules malades.

► MEC

Moniteur d'études cliniques.

► phénotypie

L'analyse phénotypique consiste à cultiver le virus en laboratoire, en lui donnant des cellules à infecter. On ajoute le médicament à tester dans la culture et on examine s'il inhibe la multiplication virale. Si le VIH n'est plus inhibé par ce médicament, c'est qu'il y est résistant : on parle alors de résistance phénotypique. Le plus souvent, celle-ci existe parce le VIH a développé une résistance ou une mutation génotypique (voir génotypie). Théoriquement, si le virus montre une résistance phénotypique à un médicament, alors celui-ci ne sera pas efficace pour traiter le patient mais ce n'est pas une vérité absolue.

► PCR

Polymérase Chain Reaction. Technique biologique de haute sensibilité qui permet de détecter dans le sang et dans les tissus des fragments d'ADN et d'ARN de virus (ex: VIH ou CMV) ou d'autres organismes vivants. C'est la technique, avec ses variantes, qui sert à mesurer la charge virale.

► placebo

Substance inerte, sans activité pharmacologique, ayant la même apparence que le produit auquel on souhaite le comparer.

► primo-infection

Désigne la période pendant laquelle un sujet est pour la première fois en contact avec un micro-organisme donné. Il correspond à la période d'invasion de l'organisme par le VIH, avant l'apparition des anticorps. Une primo-infection peut être symptomatique ou asymptomatique.

► protocole

Plan détaillé du déroulement d'un essai, de ses justifications scientifiques, de son calendrier, de la population choisie, etc.

► randomisation

Vient du terme anglais "random", qui signifie "hasard", l'équivalent de tirage au sort. Le but de la randomisation dans un essai est de créer deux groupes de sujets comparables pour que les différences observées entre ces groupes de patients soient bien attribuables aux traitements reçus.

► résistance

La résistance correspond à l'aptitude d'un micro-organisme ou d'un parasite à survivre et même à se reproduire en présence de médicaments qui normalement devraient les détruire ou les empêcher de se multiplier. La résistance croisée signifie que deux médicaments produisent le même type de résistances.

► synergie

Interaction de deux ou plusieurs agents dont l'effet conjoint est supérieur à l'effet de chacun. C'est parfois le cas de certains médicaments.

► toxicité

Décrit les effets secondaires liés à un produit et dont la gravité est appréciée selon des échelles décrites dans le protocole.

► transcriptase inverse

Enzyme virale nécessaire à la copie de l'ARN viral en ADN, étape essentielle dans le cycle de vie du virus. Cette enzyme est la cible principale des traitements antiviraux.

► versus

Signifie en latin contre, opposé à. Ce terme indique que, dans un essai, le produit est comparé, soit à un traitement de référence, soit à un placebo.

► *Oui, je souhaite soutenir Act Up-Paris dans son combat quotidien contre le sida.*

Par prélèvement mensuel :
 j'autorise Act Up-Paris à prélever la somme de :

50F

100F

200F

autre montant :

sur mon compte tous les 10 du mois je remplis l'autorisation de prélèvement ci-dessous, et je joins à mon courrier un relevé d'identité bancaire ou postal.

Par chèque bancaire ou postal
 (CCP Paris 561 410)
 à l'ordre d' Act Up-Paris

200F

300F *

500F

autre montant

* après déduction fiscale mon don ne me revient qu'à 150F.

J'ai bien noté que je recevrai par retour du courrier un reçu fiscal me permettant de déduire 50% du montant de ce don de mes impôts.
 Pour les prélèvements, je recevrai un reçu récapitulatif des sommes versées pendant l'année courant janvier.

Act Up-Paris
 BP 267
 75525 Paris cedex 11
 Tél : 01 49 29 44 75
 Fax : 01 49 08 16 74
 0616 actup 01 29F/mj
 Email : actup@actup.org
 Web : http://www.actup.org/
 siret : 294 995 569 00025 - APE : 913E

Par carte bancaire :

500F

300F

200F

autre montant :

numéro de carte :

date d'expiration : mm/aa

merci de noter ici vos nom et adresse pour l'établissement du reçu :

Signature :

PENSEZ AU PRÉLÈVEMENT MENSUEL :
 LA FORMULE EST SIMPLE ET AINSI VOUS CONCRÉTISEZ VOTRE SOUTIEN TOUT AU LONG DE L'ANNÉE

LES INFORMATIONS CONTENUES DANS LA PRÉSENTÉ DEMANDE NE SERONT UTILISÉES QUE POUR LES SEULES NÉCESSITÉS DE LA GESTION ET POUR ÊTRE DONNÉES À L'INTERMÉDIAIRE D'UN DROIT INDIVIDUEL D'ACCÈS ET D'ÉMIGRATION, DANS LES CONDITIONS PRÉVUES PAR LA DÉCISION N° 80 DU VASO DE LA COMMISSION INFORMATIQUE ET LIBERTÉ. S'IL VOUS RÉSERVE ACT UP.

AUTORISATION DE PRÉLÈVEMENT :
 J'AUTORISE LE PRÉLÈVEMENT TOUT DE MON COMPTE À PRÉLÈVER SUR CE DÉPENSEUR SA QUANTITÉ LE PERMET. TOUS LES PRÉLÈVEMENTS ORDONNÉS PAR LE CRÉANCIER CI-DESSOUS EN QUOTE LITRE SUR UN PRÉLÈVEMENT. JE POUVAIS FAIRE SUSPENDRE L'EXÉCUTION PAR SIMPLE DEMANDE À L'ÉTABLISSEMENT TENEUR DE MON COMPTE. JE RÉGLERAI LES DÉPENSES D'INTERÊT AVEC LE CRÉANCIER.

N° NATIONAL D'ÉMETTEUR
 421 849

NOM, PRÉNOMS ET ADRESSE DU DÉBITEUR

NOM ET ADRESSE DU CRÉANCIER

ACT UP-PARIS
 BP 267
 75525 PARIS CEDEX 11

nom et adresse postale de l'établissement teneur du compte débiteur

CODE ÉTABLISSEMENT CODE GUEPHE N° DE COMPTE CLERS

DATE

Signature :

AUTORISATION DE LA POSTE :
 PA / B / 07 / 96

PRENEZ DE RENVOYER CET IMPRIME À ACT UP, EN Y JOIGNANT, SVP, UN RELEVÉ D'IDENTITÉ BANCAIRE (RIB), POSTAL (RPP) OU DE CARTE D'ÉTABLISSEMENT (CE).