

**2 REPÈRES**

**4 WV 15376**

**7 ASTHME**

**10 PAPILLOMAVIRUS**

**14 RAPPORT DELFRAISSY**

**15 PHARMACIES HOSPITALIERES**

**16 COINFECTION**

**17 PETITION**

**18 TABLEAUX**

**20 BREVES**

**22 GLOSSAIRE**

**24 LE NERF DE LA GUERRE**

## [édito]

Depuis le temps que nous le côtoyons le VIH ne nous a pas encore livré tous ses secrets. Il reste encore énormément à apprendre : le fonctionnement du virus lui-même, les traitements disponibles, leurs effets secondaires, comment y remédier, comment mieux vivre physiquement, comment mieux vivre socialement, psychologiquement. Les associations ont toujours besoin de moyens financiers pour continuer leur combat, mais également de moyens humains, de gens prêts à s'investir pour continuer à lutter contre la maladie et pour obtenir d'autres résultats.

La Commission Traitements & Recherche d'Act Up-Paris travaille sur beaucoup de sujets. Nombre d'entre eux transparaissent dans Protocoles, mais la masse de travail est écrasante. Pourtant nous obtenons des résultats très tangibles grâce à l'investissement personnel de personnes motivées qui font avancer des dossiers qui leur tiennent à cœur. C'est le cas de l'accès à l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) pour les couples sérodifférents. Cette victoire a été rendue possible grâce à l'acharnement d'une de nos militantes. Moins de deux ans après son arrivée, le décret est passé, et cette année, elle a eu un enfant de l'homme qu'elle aime. Aujourd'hui une dizaine de centres en France sont agréés pour l'AMP. D'autres sujets extrêmement importants sont en cours, beaucoup a déjà été fait, mais beaucoup reste à faire. L'importance de sujets comme l'accès à de nouveaux médicaments, les produits de comblement, le cannabis thérapeutique, les interactions médicamenteuses, etc., nous fait dire qu'il y a des besoins, nous laisse penser qu'il y a forcément des gens qui ont envie de s'investir pour faire avancer ces dossiers. Nous alimentons des bases documentaires, nous organisons des Réunions Publiques d'Information, nous produisons des brochures et des guides, nous rencontrons les

pouvoirs publics avec lesquels nous travaillons, parfois, nous rencontrons les laboratoires qui fabriquent les médicaments que nous avalons tous les jours. Et pourtant nous ne sommes pas médecins, nous n'avons pas de formation médicale initiale. Mais nous avons tous des motivations profondes, et Act Up a prouvé plusieurs fois que les obstacles qui paraissent les plus décourageants au premier abord peuvent être franchis, si on s'y met vraiment.

Si vous êtes motivés pour travailler sur un dossier en particulier, rejoignez-nous.

Si vous voulez vous former sur votre maladie tout en faisant avancer les connaissances, rejoignez-nous.

Si vous voulez partager vos connaissances avec d'autres malades qui veulent combattre leur maladie, rejoignez-nous.

Vous trouverez bientôt dans tous les services VIH de Paris des affichettes avec nos coordonnées. Vous savez ce qu'il vous reste à faire...

## [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).

CRITÈRES	1456 IMIQ	IMIQUIMOD	APVF 3002				
NAÏFS	NON	INDIFFÉRENT	NON				
PRÉ-TRAITÉS	OUI	INDIFFÉRENT	OUI				
CHARGE VIRALE	<10.000	INDIFFÉRENT	<1.000				
NOMBRE DE CD4	>200	>200	INDIFFÉRENT				
INFECTIONS OPPORTUNISTES	INDIFFÉRENT	INDIFFÉRENT	NON				
BÉNÉFICEDIRECT	OUI	OUI	OUI				

# les médias d'act up-paris

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

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

Action fait le point sur nos réflexions politiques, nos actions, leurs résultats (disponible par abonnement, 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.

## ► pif, page des idées folles

Le 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)

À 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.**

**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  
Didier Billon

**Ont participé  
à ce numéro**  
Médéric Pouyé  
Younes Mezziane  
Mathieu Urbach  
Fabrice Pilorgé  
Stéphane Pasquay  
Gérald Sanchez

**Iconographie**  
Claire Vannier

**Imprimerie**  
Autographe/Paris

## réunion publique d'information

### ► la 21<sup>ème</sup> RéPI d'Act Up-Paris

aura pour thème :

### le rapport Delfraissy

Elle se déroulera le 30 octobre  
de 19H00 à 22H00  
au Centre Wallonie Bruxelles.

# 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 44 75,**

le jeudi de 14h00 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.

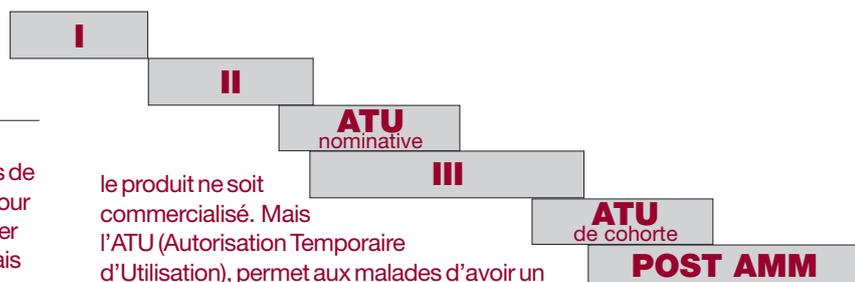
- **remboursements de frais de transport** (défraiement).

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

# phases

## ► développement

Un essai clinique est une expérience contrôlée au cours de laquelle les volontaires se soumettent à un traitement pour voir s'il produit un effet (**efficacité**) et s'il est sans danger (**tolérance**), c'est la **phase I**. Ensuite viennent les essais permettant d'étudier l'**efficacité thérapeutique** et les **doses** optimales, c'est la **phase II**. Enfin la partie précède l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) correspond à des **essais comparatifs** pour évaluer au mieux les **effets secondaires**, c'est la **phase III**. Chacune de ces phases s'enchaînent les unes aux autres avant que



le produit ne soit commercialisé. Mais l'ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation), permet aux malades d'avoir un accès précoce au médicament. Une ATU nominative est demandée par un clinicien pour un patient. L'ATU de cohorte est donnée à un groupe de patients qui répondent aux critères d'un protocole.

# 1456 imiq

## [3m santé]

**Etude ouverte, non-comparative, de phase IV exploratoire évaluant l'imiquimod crème à 5% dans le traitement des condylomes ano-génitaux externes chez des patients séropositifs et traités par HAART.**

### ► à qui s'adresse cet essai ?

Cet essai s'adresse à **50 patients séropositifs, sous HAART**, ayant une **charge virale inférieure à 10.000 copies**, des **CD4 supérieurs à 200** et souffrant de **condylomes ano-génitaux**.

### ► commentaire

Comme le dossier de ce numéro vous l'expliquera **les effets du papillomavirus humain (PVH) peuvent parfois être désastreux**, surtout chez des personnes immunodéprimées. L'intérêt de participer à un tel essai paraît donc assez évident.

**L'imiquimod** est une molécule connue pour modifier les réponses du système immunitaire. **Il entraîne la production par l'organisme de substances actives** (interféron et cytokines) qui vont stimuler le système immunitaire. L'interféron et les autres cytokines interviennent en particulier dans la lutte contre les infections virales. Dans des essais cliniques précédents, l'Imiquimod crème à 5% a permis d'atteindre une disparition des condylomes ano-génitaux externes chez 55 % de patients immunocompétents, contre 11 % chez des patients séropositifs au VIH mais non traités par une thérapie antirétrovirale. **Cet essai recrute cette fois des personnes séropositives au VIH et traitées**, qui par le rétablissement de leur système immunitaire pourrait obtenir de meilleurs résultats.

### ► quel est l'objectif de l'essai ?

**L'objectif principal** est de déterminer le pourcentage de patients présentant une disparition complète des verrues ano-génitales traitées par l'imiquimod.

**Les objectifs secondaires** sont : déterminer les réactions locales et élargies associées à l'imiquimod, déterminer le pourcentage de patients présentant une diminution de la surface des lésions traitées, et / ou présentant de nouveaux condylomes, évaluer la fréquence des récurrences, évaluer la diminution de la charge virale du PVH,

## qui contacter ?

► **investigateur principal**  
D<sup>r</sup> Laurent Decuypère,  
Orion Santé

**08 00 80 28 08**

**01 49 29 44 82**

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES  
LES JEUDI DE 14H00 A 19H00

et le délai jusqu'à disparition complète et / ou partielle de la surface totale des lésions traitées par l'imiquimod.

### ► quels sont les critères pour y entrer ?

Il faut être âgé de 18 à 70 ans, être sous une HAART efficace depuis au moins 6 mois, avoir plus de 200 CD4 et une charge virale inférieure à 10.000 copies / ml, présenter au moins une verrue génitale ou péri-anale visible, avoir un score Karnofsky supérieur à 70%, accepter de **ne pas avoir de rapport sexuel pendant la durée d'application de la crème (8 ± 2 heures)**. Pour les femmes en âge de procréer, avoir un test de grossesse négatif à la 1<sup>ère</sup> visite et utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de l'étude.

### ► quels sont les critères d'exclusion ?

Ne pourront participer à l'essai, les femmes enceintes ou allaitantes, les patients présentant un herpès génital récurrent, des lésions intra-épithéliales de haut grade, des verrues internes, des anomalies cardiovasculaire, hématologique, hépatique, neurologique, rénale, gastro-intestinale, un cancer ou tout autre maladie non contrôlée, une MST.

### ► quels sont les traitements proposés ?

L'imiquimod se présente sous la forme de crème dosée à 5%, conditionnée en sachets. Un sachet suffit à recouvrir une zone de lésions de 20 cm<sup>2</sup>. **La crème doit être appliquée 3 fois par semaine et la durée maximale du traitement est de 16 semaines**. Cependant, il pourra être arrêté dès la disparition complète des lésions si celle-ci survient avant 16 semaines.

### ► quels sont les critères d'évaluation ?

**Le critère principal** d'évaluation est le pourcentage de patients bénéficiant d'une disparition totale des condylomes externes au cours des 16 semaines de traitement par l'imiquimod.

**D'autres critères secondaires** seront pris en compte : le taux de réduction de la surface des lésions traitées, le taux de récurrence 12 semaines après la fin de la période de traitement, le taux d'apparition de nouveaux condylomes acuminés, la variation de la charge virale du HPV, le nombre de verrues ano-génitales cibles (comptées à chaque visite), le délai jusqu'à disparition complète des verrues ano-génitales externes, réduction partielle de la surface totale des verrues ano-génitales externes.

**Des critères de tolérance** seront également considérés dans l'évaluation : les réactions locales de la peau et autres événements indésirables.

### ► comment se déroule l'essai ?

Le traitement sera appliqué, 3 fois par semaine, durant 16 semaines, **ou moins en cas de disparition complète de toutes les lésions traitées**. A la fin de la période de traitement, les sujets chez lesquels les lésions traitées auront complètement disparues entreront dans une période de suivi de 3 mois, afin d'**évaluer la fréquence des récurrences**. Les autres sortiront de l'étude.

# imiquimod [chu besançon]

**Essai thérapeutique en double aveugle versus placebo évaluant l'efficacité de l'imiquimod 5% crème sur l'infection péri-anale latente à papillomavirus humain (PVH) chez des patients infectés par le VIH.**

## ► à qui s'adresse cet essai ?

Cet essai s'adresse à **50 patients séropositifs** au VIH et **suivis dans la file active du service de dermatologie 2 du CHU de Besançon.**

## ► commentaire

Comme pour l'essai ci-contre, nous accueillons favorablement ce genre d'étude, avec un bémol quant à l'utilisation du placebo. **L'infection à PVH est quasiment universelle chez les hommes homosexuels**, on retrouve de l'ADN de ce virus au niveau péri anal, chez 93% des hommes gays séropositifs et chez 61% des hommes gays séronégatifs. Le dossier de ce numéro est consacré à ce virus, il pourra vous en apprendre plus. Traiter ces infections à papillomavirus avant qu'elles ne provoquent des lésions susceptibles de s'aggraver (cancer du col, cancer de l'anus) est **essentiel**.

## ► quel est l'objectif de cet essai ?

L'objectif principal est d'évaluer la **capacité de l'imiquimod à éliminer le PVH** chez des sujets asymptomatiques infectés par le VIH, mais aussi de suivre l'évolution de l'infection péri-anale latente au PVH sur une période de 10 mois.

## ► quels sont les critères pour y entrer ?

Pour entrer dans l'étude, il faut être âgé de plus de 18 ans, être séropositif au VIH, avoir plus de 200 CD4, avoir une infection péri-anale latente et persistante (**définie par deux prélèvements positifs à 2 mois d'intervalle**), pour les femmes avoir un moyen de contraception efficace, n'avoir ni lésions ni ulcération anales dues au PVH ou à un autre virus (herpès par exemple).

## ► quels sont les traitements proposés ?

Les participants seront divisés en deux groupes de 25. **Le premier groupe** recevra de l'imiquimod 5% crème trois fois par semaine pendant 6 semaines. **Le deuxième groupe** recevra un placebo qui correspond à l'excipient de l'imiquimod. **Des effets secondaires sont connus** pour l'imiquimod, les plus fréquents sont des rougeurs, des abrasions, des modifications de la pigmentation de la peau et des oedèmes. Parfois des ulcérations ont été rapportées. Ces symptômes disparaissent deux semaines après l'arrêt du traitement.

## ► quels sont les critères d'évaluation ?

**Le principal critère d'évaluation est virologique**, à la fin de la période de traitement les traces de HPV seront en compte pour déterminer l'efficacité du produit. Cette présence de virus sera également évaluée sur les prélèvements des 4<sup>ème</sup>, 8<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois.

## ► comment se déroule l'essai ?

Avant de commencer l'essai, un **examen anal** sera pratiqué. Un prélèvement servira à détecter et à quantifier la présence de PVH. La technique utilisée permet de reconnaître 18 types de papillomavirus humains différents. **Ce prélèvement n'est pas un acte invasif**, il se réalise au niveau de l'orifice du canal anal et au niveau de la muqueuse péri-anale. Les cellules examinées ensuite détermineront la participation des personnes : une infection trop importante est un critère d'exclusion, mais nécessitera des investigations supplémentaires (biopsie, hybridation in situ).

Pendant les six semaines de traitement, **les participants s'appliqueront eux mêmes la crème imiquimod**, les lundi, mercredi et vendredi. En cas d'irritation, ils pourront diminuer aux lundi et jeudi seuls.

Deux semaines après la fin du traitement un nouveau prélèvement sera effectué c'est à dire au 2<sup>ème</sup> mois (M2), ainsi qu'à M4, M8, M12. **La période de suivi est donc de 1 an.** A chaque visite un prélèvement sera effectué par bossage anal, ce qui fait 6 prélèvements en tout.

## qui contacter ?

► **coordinateur clinique de l'essai**

**Pr R. Laurent,**

**Hôpital St Jacques - 25030 Besançon**

**03 81 21 86 35**

**01 49 29 44 82**

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES  
LES JEUDI DE 14H00 A 19H00

# apvf 3002

## [glaxosmithkline]

**Essai pilote, en ouvert, multicentrique, évaluant le score génotypique de sensibilité du GW433-908 / ritonavir en une prise par jour, chez des patients en échappement virologique d'au moins une première ligne de traitements par antiprotéase. C'est un essai issu de l'industrie pharmaceutique**

### ► à qui s'adresse cet essai ?

À **40 malades non hospitalisés**, ayant une **charge virale supérieure à 1.000 copies/ml** et n'ayant jamais été traités par amprénavir. I

### ► commentaire

Cet essai présente plusieurs avantages : il s'adresse aux **malades ayant déjà été traités**, et ayant déjà eu des résistances aux antiprotéases, et cela concerne encore trop peu d'essais. Un autre avantage est de proposer un **traitement en une prise unique par jour**, ce qui est toujours plus facile à prendre, et à suivre sur la durée. Mais il faut pour cela que les autres médicaments prescrits pour compléter la thérapie soient également en une seule prise par jour pour que l'allègement soit maximal. Il est à noter qu'un **suivi des effets indésirables graves et « non-graves » est effectué** non seulement par une analyse biologique et clinique, mais aussi par un questionnaire de qualité de vie.

Cependant, l'essai reste fermé aux femmes enceintes (l'effet de l'amprénavir sur la grossesse n'étant pas encore connus), aux malades ayant plus de 7 mutations selon le dernier algorithme amprénavir (cela serait pour eux sans doute sans intérêt étant donnée la quasi certitude de l'inefficacité du traitement), aux malades coinfectés avec les hépatites, aux malades ayant eu une pancréatite. Si on peut comprendre qu'un essai doit poser des critères de non-inclusion pour parvenir à son objectif, **il faudrait quand même un jour que les laboratoires mettent en place des essais étudiant justement l'impact des traitements sur les malades dont les caractéristiques les excluent des études pilotes.**

## qui contacter ?

► **investigateur principal**  
**D<sup>r</sup> François Raffi,**  
**CHU de Nantes - 44930 Nantes**

**02 99 28 45 87**

**01 49 29 44 82**

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES  
 LES JEUDI DE 14H00 A 19H00

### ► quel est l'objectif de l'essai ?

L'objectif principal est d'**évaluer les mutations génétiques du virus et la sensibilité du GW 433-908** associé au ritonavir, basé sur la réponse virologique à 3 mois.

### ► quels sont les critères pour y entrer ?

Etre âgé de plus de 11 ans, avoir une charge virale supérieure à 1.000 copies / ml, n'avoir jamais pris d'amprénavir (Agénérase®), avoir effectué un test génotypique (analyse des mutations du patrimoine génétique du VIH) ayant révélé au moins deux mutations du gène de la protéase (du dernier algorithme amprénavir de l'ANRS). Il y a de nombreux critères d'exclusion, commentés dans le paragraphe commentaire de la présente fiche.

### ► quels sont les traitements proposés ?

Il s'agit d'un essai sans comparateur : **il n'y aura qu'un seul bras**, tout le monde reçoit le même traitement. Le GW 433908 est une prodrogue (médicament moins toxique dont le principe actif se reconstitue une fois l'absorption faite) de l'amprénavir. Il s'agit donc d'un médicament de la classe des antiprotéases. Il se présente sous forme de comprimés à 700mg. Le traitement comprend une seule prise médicamenteuse par jour de **2 comprimés de GW 433908 à 700 mg par comprimé, de 2 comprimés de ritonavir (Norvir®) 100mg, associés à un ou plusieurs autres médicaments anti-rétroviraux** qui seront choisis en fonction des résultats des tests de sensibilité virale. Si le médecin investigateur prescrit ce traitement en association avec de l'éfavirenz (Sustiva®), il faudra effectuer un dosage plasmatique du GW 433908 et du ritonavir 15 jours après le début du traitement pour éventuellement adapter la posologie.

### ► quels sont les critères d'évaluation ?

Le critère principal est **la relation entre le génotype et l'inclusion et la baisse de la charge virale**. Les critères secondaires sont le pourcentage de patients ayant une charge virale en dessous de 400 copies / ml, le pourcentage de patients avec une charge virale indétectable, le pourcentage de patients dont la charge virale baisse de plus d'un log, l'évolution des CD4, la concentration d'amprénavir et de ritonavir, l'évaluation de la tolérance, l'évolution des lipides et des glucides, et les signes cliniques de lipodystrophie.

### ► comment se déroule l'essai ?

**Cet essai se déroule sur 12 mois.** Le mois qui précède le traitement, on examinera les signes de lipodystrophie, un bilan sanguin complet sera effectué, ainsi qu'un prélèvement de sang pour le test de résistance. Il y aura ensuite un entretien téléphonique à 15 jours pour suivre les éventuels effets secondaires, une visite avec prélèvement sanguin après 1 mois de traitement, puis après 3 mois, puis tous les 3 mois, jusqu'à la fin de l'essai. Une visite de suivi aura lieu un mois après la fin de l'essai.



**l'asthme**

# être séropositif et asthmatique

**En augmentation constante, l'asthme est une maladie qui touche, aujourd'hui, 3,5 millions de personnes en France dont beaucoup de séropositifs. Il provoque 2.000 décès par an. La majorité de ces décès pourrait être évités si la maladie était mieux détectée par les soignants et mieux expliquée aux malades.**

En cas de souffrance ou de gêne respiratoire il est important de consulter un médecin et afin de lui donner une information aussi claire que possible, il est utile de **s'y préparer en répondant à quelques questions** : souffrez-vous de troubles du sommeil ? Quels symptômes ressentez-vous ? Peinez-vous à accomplir certaines activités ? Avez-vous des difficultés respiratoires (souffle court ou respiration sifflante) ?

## ► définition

Asthme n.m. Du grec *asthma*, respiration difficile. Maladie de cause souvent allergique, caractérisée par des accès de gêne expiratoire, dus à un spasme bronchique (Petit Larousse 2002). En d'autres termes c'est une maladie des bronches, qui entraîne pendant les crises des difficultés à inspirer et surtout à expirer l'air des poumons. La gêne s'accompagne généralement d'un **sifflement lors de l'expiration**, qui atteste du rétrécissement des bronches. L'air est alors emprisonné dans la poitrine. Le thorax est bloqué. Une toux irritante cherche à rejeter les mucosités qui s'accumulent dans les bronches. **Il existe différentes sortes d'asthme**, mais tous n'ont pas les mêmes origines. Ils peuvent être dus à un terrain familial favorable (**héréditaire**), à des **facteurs allergènes** ou à d'autres raisons que les spécialistes ne peuvent expliquer. Ce qui est sûr c'est qu'**on ne guérit pas de l'asthme**, il peut rester en sommeil après traitement, mais sans qu'on en connaisse la cause, il peut aussi se réveiller après des années de silence.

## ► catalogue

- **L'asthme paroxystique** (qui entraîne des crises très intenses) est caractérisée par trois phases. **D'abord**, mais ce n'est pas systématique, des signes annonciateurs de la crise apparaissent, en particulier une toux. **Puis** vient la crise proprement dite, qui se caractérise par une gêne respiratoire intense et aiguë. Elle se produit souvent la nuit, la position allongée est difficile à supporter le malade se sent mieux assis. Les symptômes sont multiples : respiration sifflante surtout à l'expiration, oppression thoracique, essoufflement qui s'accompagne d'une distension du thorax. **Enfin**, progressive-

ment ces signes régressent et ce d'autant plus rapidement que le traitement a été précoce. Le malade tousse et expectore (crachats).

- **L'asthme à dyspnée continue** touche en général des gens plus âgés et se caractérise par une persistance des symptômes respiratoires même entre les crises.

- **L'asthme instable** se reconnaît par une augmentation de la fréquence des crises. Ainsi plusieurs crises aiguës simples peuvent s'enchaîner dans une même journée (attaque d'asthme). Une plus grande consommation de médicaments traitant les crises est aussi significatif.

- **L'asthme aigu grave** ressemble à une cyanose, les sifflements diminuent, voire disparaissent (silence auscultatoire), mais les fréquences respiratoire et cardiaque sont augmentées. La respiration est inefficace, le malade se fatigue, s'agite, est anxieux, et ne peut pas prononcer de phrases entières sans faire de pauses pour respirer. Progressivement l'épuisement respiratoire gagne le malade, qui pour en sortir doit faire appel à d'autres muscles (ceux du dos par exemple). **Ce genre de crise nécessite une hospitalisation d'urgence**. L'asthme aigu grave peut survenir d'emblée ou sur un terrain d'asthme instable.

## ► déclenchements et mécanismes

Il existe différents mécanismes qui expliquent l'obstruction des conduits aériens : **la bronchoconstriction** (lors de la crise, le muscle bronchique se contracte), **l'œdème** (la paroi de la bronche s'épaissit) et **l'hypersécrétion** (la paroi interne secrète d'importantes mucosités). Les deux derniers phénomènes constituent l'inflammation bronchique. Peu ressentie par le malade, c'est pourtant le fond du problème. Après la crise, plus ou moins tardivement en fonction de l'allergène, certaines cellules de défenses sont attirées au niveau des bronches pour détruire l'agent agresseur. Attaqué celui-ci libère des particules toxiques qui, paradoxalement, entretiennent l'inflammation bronchique et facilitent la survenue de nouvelle crise. Cette inflammation bronchique doit être traitée sérieusement pour éviter que la maladie n'évolue vers la chronicité. Mais **différents facteurs externes peuvent être à l'origine des crises d'asthme** : l'humidité, la poussière, la fumée de cigarette, les pollens, un effort physique, etc.

## ► ramoneurs et ramonage

Aujourd'hui, **même si on ne guérit pas l'asthme, un asthmatique peut vivre normalement à condition d'être bien traité et bien informé**. Les médicaments permettent de contrôler près de

95 % des asthmes. On distingue les traitements de la crise (qui agissent sur la bronchoconstriction) des traitements de fond.

Le **traitement de référence de la crise d'asthme** se compose de bronchodilatateurs  $\beta_2$  stimulants. Ils réouvrent les bronches rétrécies, d'où leur nom de "bronchodilatateurs". Ces produits, administrés en inhalation, permettent un immédiat relâchement de la musculature bronchique et aboutit à une dilatation des bronches et permet un véritable soulagement. En cas de crise grave, des corticoïdes par voie orale ou sous-cutanée peuvent également être prescrits.

Le **traitement de fond est primordial** pour éviter la survenue de crises, mais il est trop souvent négligé par les malades. On distingue les anti-allergiques bronchiques et les anti-inflammatoires. Le traitement repose principalement sur la prise quotidienne de corticoïdes inhalés ou de cromones inhalées. Leur but est de réduire l'inflammation locale et l'hyper-réactivité des bronches, mais ces produits ne permettent pas de traiter la crise.

Il existe d'autres types d'anti-inflammatoires comme les antileucotriènes. Ils agissent en bloquant l'action des leucotriènes, substances qui resserrent les bronches et qui augmentent l'inflammation et la sécrétion de mucus par les bronches.

Des anticholinergiques inhalés sont parfois prescrits en prise quotidienne pour le traitement de fond. Ils sont bronchodilatateurs et ont un rôle de régulation au niveau de la musculature des bronches.

Des bronchodilatateurs  $\beta_2$  stimulants inhalés ou par voie orale sont également associés au traitement anti-inflammatoire mais ne sont jamais donnés seuls. Ces composés sont des substances à longue durée d'action.

La théophylline est le plus ancien bronchodilatateur. Elle est de moins en moins utilisée car elle présente des effets secondaires (digestifs, cardiaques et neurologiques) et a une marge thérapeutique faible.

En bref, il est difficile d'ajuster la posologie pour obtenir un traitement efficace sans risque de toxicité.

## ► **entretien**

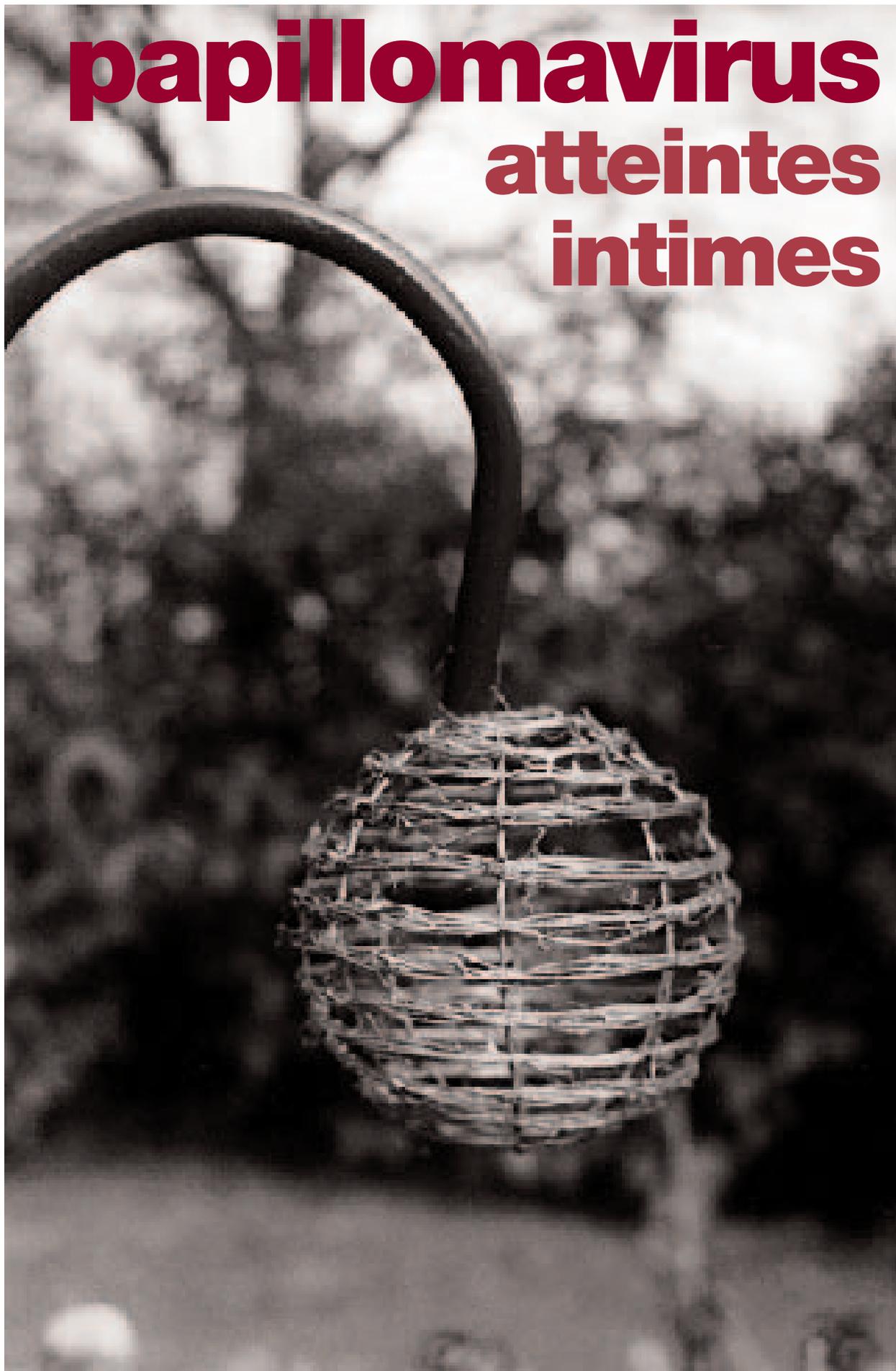
Nous avons rencontré cet été le docteur Marteau, pneumologue, pour qu'il nous aide à comprendre cette pathologie et ses interactions avec le VIH. Il a constaté, d'une manière empirique, une **augmentation du nombre de malades séropositifs souffrant de l'asthme**. Pour autant cela ne veut pas dire qu'il existe une prévalence plus importante chez les séropositifs. Du fait de l'absence d'études sur la question, le docteur Marteau ne veut pas en tirer de conclusion générale. Ce qui est sûr c'est qu'il retrouve une fréquence d'asthme plus importante chez les malades immunodéprimés. D'où son insistance à prévenir la maladie, à la dépister au plus tôt, et à la prendre en charge dans les meilleurs délais.

Dans sa pratique clinique il n'a pas constaté d'interactions entre les principaux traitements contre l'asthme et les antirétroviraux. Mais une fois encore seules **des études menées sur le sujet nous permettrons d'en savoir plus**.

Pour ce qui est du tabagisme, les études le prouvent et rejoignent là, le bon sens : la cigarette est un facteur aggravant de l'asthme. Quand on sait que les séropositifs consomment plus de cigarettes que la population générale, l'inquiétude de voir se développer de plus en plus de cas d'asthmes est fondée. Une étude prospective sur 8 ans, réalisée avec 90.000 asthmatiques a montré une **prévalence très importante de cancer des poumons chez les asthmatiques**. Elle est de l'ordre de 50% chez les hommes. Des données qui donnent à réfléchir et qui devraient inciter toute personne séropositive à effectuer un dépistage de l'asthme.



# **papillomavirus** **atteintes** **intimes**



# attention, cancer en vue

**L'infection à papillomavirus est une MST très fréquente, mais c'est aussi un facteur de risque du cancer du col de l'utérus et du canal anal, cancers auxquels les séropositifs semblent particulièrement exposés. Or, si le dépistage et les risques des pathologies du col de l'utérus (cervicales) sont à présent bien établis, on ne peut pas en dire autant de celles du canal anal. Quelles sont les différences entre ces deux situations, à quels risques sont spécifiquement exposés les séropositifs, quels progrès sont à apporter à l'heure actuelle ? C'est ce à quoi nous essaierons de répondre dans ce dossier.**

## ► les papillomavirus (PHV)

Généralités

Les papillomavirus sont une grande famille de virus qui regroupe près de **soixante types différents**. Certains d'entre eux provoquent une MST très fréquente puisqu'elle est retrouvée sur 1 à 2 % des frottis cervicaux. **Sa contagiosité est élevée** : 65 % des partenaires d'un sujet atteint le sont aussi. Cette contamination se fait par contact direct entre une lésion et une muqueuse saine. Le virus a la particularité de pouvoir rester latent dans les cellules, c'est-à-dire qu'**il est présent mais ne provoque aucun symptôme**. Quand il se manifeste, il engendre des papillomes\*. Parmi les différents types de PVH, certains sont responsables de papillomes génitaux dont le risque de dégénérer en cancer est à peu près nul ; d'autres (les types 16 et 18) sont, quant à eux, présents dans 95 % des cancers du col de l'utérus, des organes génitaux externes et de l'anus.

**Chez la femme séropositive, l'infection est plus fréquente que dans la population générale** (plus de 50% contre 2%). De plus elle se manifeste plus volontiers par des lésions visibles sur le col, la vulve et parfois l'anus. Lors de l'accentuation de l'immuno-dépression, les virus qui se trouvaient là « en sommeil » se « réveillent » et vont se manifester.

En outre on trouve chez les séropositives infectées différents types de PVH et plus souvent les types 16 et 18. Or, ces deux situations sont connues comme facteur de risque de cancer.

**Chez l'homosexuel masculin, la présence de l'infection anale est 2 à 3 fois plus élevée chez le séropositif que chez le séronégatif.**

## ► les papillomes

Généralités

Les symptômes de l'infection sont de **trois types** :  
**1 - infraclinique** : on ne voit rien à l'œil nu mais des anomalies sont détectables par frottis\* ou par révélation lors d'une colposcopie\*.

**2 - condylomes\* plans** : petites papules surélevées blanchâtres (comme une petite verrue)

**3 - condylomes acuminés** : ce sont de petites excroissances de chair molle ("crêtes de coq").

**Avant tout traitement** un test à l'acide acétique est indispensable : il permet de révéler les lésions infracliniques. Le frottis\* cervical et la colposcopie sont systématiquement pratiqués chez la femme. Chez l'homme, en cas de lésion de l'orifice de l'urètre\*, il est nécessaire d'en explorer les premiers centimètres (péniscopie). En cas de lésion anale, une anoscopie\* est réalisée.

**Plusieurs traitements existent** : soit par des crèmes soit par brûlure au froid (cryothérapie\*), par électrocoagulation ou au laser.

De façon générale, toutes les thérapeutiques sont basées sur le principe que le patient va guérir spontanément de son infection à PVH et aucune ne permet d'éliminer le virus lui-même. **Les sujets séronégatifs se débarrassent souvent spontanément du virus** sans manifester aucun symptôme ; **ce qui est plus rare chez les séropositifs.**

Chez les femmes séropositives l'étendue et la gravité de l'infection cervicale à PVH est 2 à 4 fois plus importante que dans la population générale. Les papillomes sont plus fréquemment dus à la **réactivation d'une infection ancienne** qu'à une nouvelle contamination. De plus les lasers et la cryothérapie sont accusés par certains de disséminer le virus en faisant éclater les cellules, favorisant les récives.

## ► les dysplasies\*

Généralités

**Le papillomavirus intègre son ADN à l'ADN des cellules** du col de l'utérus ou du canal anal, **entraînant ainsi des dysfonctionnements.**

Avant de devenir des cancers, les cellules vont présenter des anomalies. Celles-ci sont détectables grâce aux frottis cervico-vaginaux que toute femme doit subir environ 1 fois par an dès le début de sa vie sexuelle (et tous les six mois pour les femmes séropositives) et ce jusqu'à 65 ans. Les anomalies cellulaires sont ordonnées selon une classification : autrefois Papanicolaou, actuellement Bêthséda qui fait la différence en lésions de bas grade (CIN\* I) et celles de haut grade (CIN II & III). Si les premières peuvent **régresser spontanément**, les secondes sont à haut **risque de dégénérer en cancer.**





**Le traitement dépend du grade.** Pour les lésions de bas grade qui peuvent régresser il arrive qu'on ne fasse rien ou que l'on pratique une destruction par laser ou par cryothérapie (méthodes destructives) ; en cas de lésion de haut grade, une conisation\* est nécessaire (méthode ablatrice).

**Chez la femme séropositive, les dysplasies seraient 10 fois plus fréquentes que dans la population générale.** Notons que plus les CD4 sont bas et plus il y a de dysplasies.

Il peut arriver que les frottis de dépistage se révèlent parfois négatifs malgré l'existence d'authentiques dysplasies de haut grade. Les médecins doivent proposer des frottis deux fois par an après la découverte de la séropositivité. Les avis divergent pour savoir si un simple frottis suffit chez les séropositives afin de détecter une dysplasie. D'après le rapport Delfraissy un frottis annuel suffit si les CD4 sont supérieurs à 200/mm<sup>3</sup>. Deux frottis par an, associés à une colposcopie, seront systématiques devant : un frottis antérieur anormal, une infection connue à PVH, à la suite d'une conisation\*, ou enfin si les CD4 sont inférieurs à 200.

**Des problèmes se posent en ce qui concernent les traitements :** les méthodes destructives exposent au risque de dissémination déjà évoqués ci-dessus et, pour ce qui est des méthodes ablatives, non seulement la cicatrisation s'effectue difficilement chez les sidéens mais les lésions ont tendance à récidiver sur la partie restante du col. De façon générale **le risque de récurrence après traitement est plus important que dans la population générale (39 contre 9 %)** et ce d'autant plus que le taux de CD4 est bas.

Les études manquent mais des observations semblent indiquer un effet bénéfique sous HAART\* pour l'évolution des dysplasies : les régressions spontanées augmentent les risques de récurrence sont moins importants et le potentiel de cicatrisation s'en trouve amélioré.

**Pour ce qui est de l'anus,** une étude a montré que, chez les séropositifs, le nombre de dysplasies ainsi que le risque de transformation en lésion de haut grade sont plus élevés. **Ce risque est d'autant plus important que le nombre de CD4 est bas.** Ceci peut suggérer que le risque de cancer sera également plus élevé du fait de l'évolution de ces lésions de haut grade. De plus une HAART ne semble pas avoir un effet protecteur. Ici aussi le taux de récurrence est plus fréquent.

## ► les cancers

**le cancer du col de l'utérus,** c'est un cancer très fréquent : il représente **5 % des cancers féminins** et c'est la deuxième cause des morts par cancer de la femme en France, avec 3.000 décès par an. La moyenne d'âge d'apparition de ce cancer est à 55 ans. De nombreux facteurs de risque, autres que l'infection à PVH (risque relatif\* de 8), sont connus : le fait d'avoir eu plusieurs grossesses, une vie sexuelle précoce, un nombre important de partenaires, une mauvaise hygiène, un niveau socio-éco-

nomique bas, le tabac et l'immuno-dépression.

**Ce cancer a comme particularité de passer par un stade de Carcinome In Situ\* (CIS).** A ce stade, le cancer peut être traité par conisation. Dès qu'il atteint d'autres couches de cellules, le cancer est dit invasif : c'est un cancer "classique" qui va envahir les tissus avoisinant et métastaser\*. Le traitement sera alors plus agressif et consistera en une colpo-hystérectomie élargie (on retire l'utérus, les trompes, le fond du vagin (colpos) et les ganglions périphériques) associée à une curiethérapie (mise en place dans le fond du vagin d'un fil radioactif, sorte de radiothérapie locale) voire d'une radiothérapie externe et parfois même d'une chimiothérapie.

**A l'heure actuelle, le cancer du col n'est pas plus fréquent chez les femmes séropositives que dans la population générale.**

Certains chercheurs expliquent cette absence de différence par un meilleur suivi et donc une meilleure prévention de celles-ci. La durée de latence entre les lésions de haut grade et l'apparition du cancer est de 10 ans à 15 ans. Avant l'apparition de thérapies efficaces les femmes séropositives décédaient du sida avant que le cancer n'apparaisse.

Il semble que les études où ce cancer est retrouvé plus fréquemment le doivent à une erreur d'interprétation. En effet ces études portaient sur des toxicomanes. Or la marginalisation sociale est à la fois un risque de contamination par le VIH et de développement de cancer du col. Ce qui confirme qu'**un des principaux facteurs de risque reste l'absence de suivi gynécologique.**

**Le cancer de l'anus**

C'est un cancer assez rare : **il touche 1 habitant sur 100.000 en France.** Les symptômes en sont des douleurs à la défécation et des saignements par l'anus (ce qui explique l'importance de consulter pour un examen devant des signes qui pourraient faire croire à une simple hémorroïde !). **Le traitement en est la chirurgie** (souvent très lourde et invalidante) **et la radio-chimiothérapie** (dont les effets secondaires sont, dans cette région, très pénibles). **Ce cancer est actuellement en augmentation** et ce essentiellement chez les homosexuels masculins (risque relatif de 80 par rapport à la population générale) où il est pratiquement toujours associé à une infection à PVH.

Chez les séropositifs, le cancer est souvent découvert à un point d'évolution plus grave. Comme le cancer invasif du col, **il fait entrer le malade dans le stade sida,** quel que soit le nombre de CD4. La mise sous HAART ne protège pas du cancer mais est nécessaire avant de commencer le traitement car elle permet d'obtenir une meilleure cicatrisation et moins d'effets secondaires à la radio-chimiothérapie.

**Problèmes**

Avant toute chose il est assez troublant de voir que, si les cancers font entrer dans la maladie sida, les infections à papillomes ne sont pas prises en compte comme indicateur d'un stade de progression de la maladie.



Actuellement, si l'évolution et **les risques de l'infection à PVH sont bien connus** et souvent étudiés pour le col de l'utérus, **les études manquent pour le canal anal**. La cause en est probablement la rareté de ce cancer dans la population générale et la nouveauté de son émergence dans la population séropositive. Or, si le dépistage et le traitement du cancer du col de l'utérus sont bien déterminés, même en tenant compte des particularités des séropositives, le cancer de l'anus n'est quasiment pas dépisté. **Les similitudes sont pourtant grandes entre ces deux pathologies** et il semble que les connaissances pour l'une devraient inspirer la prise en charge de l'autre. De plus le **frottis anal** chez les homosexuels masculins répond à tous les critères de mise en place d'un test de dépistage : **il est peu coûteux, facile d'exécution**, s'adresse à une population bien définie et permet de dépister à temps des anomalies encore bénignes mais qui risquent de conduire à une maladie grave et dont le traitement est très mutilant.

Dans un article récent, les Dr Etienney et Bauer du service de proctologie des Diaconesses à Paris suggèrent **un certain nombre de propositions préventives** :

- **faire un examen anal systématique** en cas de lésions génitales ou de la gorge dues au PVH chez un sujet atteint et ses partenaires. Celui-ci consistant en une anoscopie avec révélation à l'acide acétique et biopsies.
- **détruire toute lésion due au PVH** par ablation large de toute lésion suspecte. Il est important de rappeler qu'une intervention sur des lésions trop étendues peuvent entraîner des complications comme une incontinence anale et/ou un étranglement potentiellement douloureux. Cet aspect n'est pas à négliger.
- **réaliser une surveillance régulière** et prolongée après traitement, même complet.
- **proposer systématiquement une sérologie VIH** devant des lésions à PVH quelles qu'elles soient.
- de plus, chez un sujet séropositif ou avec des antécédents multiples de MST, même si la muqueuse anale semble normale à l'œil nu, ils engagent à **rechercher, soit des anomalies par frottis anaux**, soit le PVH lui-même par détection de son ADN.

## ► lexique

**Anuscopie** : technique d'examen de l'anus suivant le même principe que la colposcopie.

**CIN (Cervical Intra-epithelial Neoplasia)** : dysplasies du col atteignant un tiers (I), les deux tiers (II) ou toute la hauteur de l'épithélium du col. CIN III=CIS

**CIS (Cancer In Situ)** : c'est une lésion cancéreuse mais qui reste limitée à l'épithélium, ne franchit pas la membrane qui la sépare des autres couches et donc n'est pas responsable de métastase. Le traitement à ce stade à toutes les chances d'être efficace et doit être effectué avant que le cancer ne devienne invasif, c'est à dire aussi dangereux qu'un cancer classique.

**Colposcopie** : colpos : vagin, scopie : vision, examen consistant à regarder le fond du vagin et le col de l'utérus grâce à une loupe. Il peut nécessiter la mise en évidence d'anomalies cellulaires au moyen de colorants comme le lugol (iode) ou l'acide acétique (acide présent dans le vinaigre) : c'est le test de Schiller.

**Condylome** : tumeur anogénitale, le plus souvent bénigne.

**Conisation** : intervention sous anesthésie qui consiste à ôter un cône à la partie inférieure du col de l'utérus au moyen d'une anse. Il permet de traiter un cancer à condition que les dimensions de celui-ci soient assez modestes pour permettre de passer en zone saine. Il permet aussi (à la différence des méthodes destructives que sont le laser et la cryothérapie) d'analyser les cellules anormales en laboratoire.

**Cryothérapie** : méthode de destruction des cellules par application du froid (un peu comme quand on brûle une verrue à l'azote liquide)

**Dysplasie** : anomalie des cellules qui, bien qu'anormales, ne sont pas encore des cancers mais peuvent dégénérer, notamment si elles sont dites « de haut grade ».

**Epithélium** : la couche supérieure des cellules.

**Frottis** : il consiste à passer un petit bout de bois sur le col de l'utérus et le fond du vagin afin de récolter des cellules qui seront étalées sur une lame et observées au microscope à la recherche d'anomalies.

**HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy)** : thérapie antirétrovirale en vue d'obtenir un effet maximal sur la charge virale en premier lieu puis sur les CD4

**Papillome** : tumeur muqueuse ou cutanée due au papillomavirus.

**Risque relatif** : risque de développer une pathologie si on est soumis à un facteur de risque par rapport à un sujet qui n'y est pas soumis. Par exemple le tabac expose à un risque relatif de 10 de cancer du poumon : si je fume, j'ai 10 fois plus de risque de développer un cancer que quelqu'un qui ne fume pas.

**Urètre** : partie terminale des voies urinaires qui va de la vessie au méat (trou) urinaire

# Quand les recommandations thérapeutiques deviennent des outils politiques

**Il y a des années que nous savons qu'avoir une connaissance pointue de certains aspects de l'épidémie est essentiel à la prise en charge des malades et que les médecins plus académiques n'ont pas forcément. Avec la création de groupes spécifiques (femmes, assistance médicale à la procréation, prévention et sexualité, migrants, précaires, milieu carcéral) c'est l'expertise associative qui fait une entrée en masse dans les recommandations de prise en charge.**

Ce rapport intitulé "prise en charge des personnes infectées par le VIH" et plus simplement surnommé "rapport Delfraissy" est à la fois **une base de travail** pour les services de santé et pour les associations d'aide aux malades. C'est aussi **une base de revendication** pour les associations face aux pouvoirs publics, comme pour les malades face à leurs médecins. Enfin, c'est **un ouvrage fondamental et temporaire**, véritable diagnostic à un temps donné de la prise en charge des malades, de ce qu'elle est et de ce qu'elle devrait être.

## ► une base

Les recommandations des différents groupes d'experts abordent **les cas particuliers** parce que chaque malade a une histoire et une vie en dehors du service de consultation. Dans chaque chapitre, le rapport brosse un tableau du contexte, pose des définitions, résume les situations. Ensuite il aborde les moyens d'établir des diagnostics pour les médecins, les points particuliers à vérifier, les précautions à prendre. Puis viennent les recommandations de prise en charge, avec les points forts, les efforts à fournir pour parvenir à un niveau de soin acceptable.

## ► revendications

En tant que rapport officiel, les recommandations 2002 sont **un véritable outil pour améliorer quantité de choses** : le fait qu'une intervention réparatrice en cas d'atrophie graisseuse du visage pour les patients qui le souhaitent doit être proposée, par exemple, est un élément supplémentaire pour exiger une vraie prise en charge de ces effets secondaires.

**Le sida est une maladie sociale, c'est une banalité, mais les recommandations de cette année en tiennent compte.** Pour les migrants et les précaires par exemple, les recommandations sont sans ambiguïté : "appliquer la loi rapidement et sans restriction, afin qu'aucune personne migrante/étrangère vivant avec le VIH ne soit maintenue dans une situation administrative en deçà

de la situation sociale prévue pour les personnes malades, c'est à dire qu'elle obtienne une carte de séjour temporaire avec autorisation de travail". Ou encore. "Clarifier et aménager les procédures au sein des COTO-REP". Et enfin des vérités souvent gardées sous silence sur le milieu carcéral sont dites : "Il existe par ailleurs une vie sexuelle en prison", "les patients séropositifs pour le VIH doivent recevoir en milieu carcéral une prise en charge médicale et thérapeutique équivalente à celle proposée en milieu ouvert." A quand une vraie prévention dans les prisons ? A quand une égalité de soins ? Les politiques ont beaucoup de pain sur la planche, mais les associations vont certainement les aider à tenir le couteau...

## ► le petit livre jaune

Le rapport Delfraissy est aussi **une véritable source d'information**. Même si les recommandations ne prennent pas en compte les essais thérapeutiques en cours, les dernières actualités médicales et scientifiques sont prises en compte. Par ailleurs le simple rappel des bonnes pratiques de soin est importante pour les personnes qui découvrent leur infection, les nouveaux séropositifs, les malades qui décident de prendre leur maladie en main. Ce rappel est parfois important également pour des médecins qui auraient **tendance à trop banaliser l'épidémie**. En matière de prévention, certaines évidences sont répétées et cela fait du bien : "le discours de prévention doit être simple : seuls les préservatifs, qu'ils soient "masculins" ou "féminins", protègent du VIH et des principales IST". "L'usage du préservatif est le seul moyen efficace de lutter contre la contamination par voie orale". Ce rapport se veut le meilleur possible, le plus complet. Il est encore améliorable dans son contenu, mais c'est déjà un bel effort, que nous saluons. On peut aussi regretter que la dernière version disponible sur Internet date de 1999.

## ► acquisition

Vous êtes intéressés par l'information médicale et par le VIH puisque vous lisez ce bulletin. Le rapport est une des sources d'information de référence à votre disposition.

**Lisez-le, vous apprendrez forcément beaucoup sur votre maladie et sa prise en charge.** Souvenez-vous, **Information = Pouvoir.**

Références : Rapport 2002, sous la direction du Professeur JF Delfraissy "Prise en charge des personnes infectées par le VIH, Collection Médecine-Sciences des Éditions Flammarion, disponible auprès du Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées.



# Pharmacie d'hôpital et prise d'otages

**Le 19 septembre derniers, des militants d'Act Up-Paris ont interrompu l'ouverture officielle du congrès annuel du Syndicat national des pharmaciens, praticiens hospitaliers et praticiens hospitaliers universitaires (SNPHPU), qui se tenait à Aix-en-Provence.**

## ► avantages

Depuis le mois de juin 2002, les pharmacies hospitalières de plusieurs grands hôpitaux de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (Lariboisière, Saint Antoine, Saint Louis, Bichat, Beaujon, etc.) ont **drastiquement restreint leurs horaires d'ouverture** aux malades non hospitalisés. Cette situation met particulièrement en danger les malades atteints du VIH-sida et de l'hépatite C. Pour ces malades, la dispensation en pharmacie hospitalière permet :

- un **accès immédiat** aux médicaments dès la prescription par le médecin hospitalier ;
- une **garantie de confidentialité** que n'offrent pas toujours les pharmacies de ville ;
- un **suivi personnalisé** du malade par un personnel formé aux particularités des traitements anti-VIH et VHC ;
- une **garantie d'accès** aux traitements pour les malades les plus précaires.

En outre, **certains médicaments récents ne sont disponibles qu'en pharmacie hospitalière** : Lopinavir (Kaletra<sup>®</sup>), Peg-Interferon (Pegasys<sup>®</sup> et Viraferon Peg<sup>®</sup>) etc.

## ► dangers et perfidies

Cette situation résulte de la décision de chefs de service de pharmacies hospitalières **en réponse au conflit** qui les oppose à l'administration centrale **concernant la mise en œuvre de la réduction du temps de travail**. Ils ont ainsi fait le pire des choix en prenant les malades en otage pour faire pression sur les pouvoirs publics. Or, en multipliant les entraves à l'accès aux traitements, les pharmaciens hospitaliers favorisent les risques d'échecs thérapeutiques.

**Le Pr Leverage**, président d'honneur du SNPHPU et chef de service de la pharmacie hospitalière de Lariboisière, **a franchi une étape supplémentaire** en refusant l'accès aux médicaments aux malades munis d'ordonnance émises par d'autres hôpitaux. **Cette mesure est d'autant plus dangereuse** qu'elle émane d'un chef de service seul représentant du collège des pharmaciens à la commission médicale d'établissements de l'AP-HP (22.000 lits). **Sa position prend ainsi valeur d'exemple**, d'ores et déjà suivie par nombre d'autres responsables de pharmacies hospitalières.

## ► exigences

Nous continuons d'exiger que les pharmaciens hospitaliers règlent leur conflit avec leurs directions **sans prendre les malades en otage** ; que l'ouverture des guichets des pharmacies hospitalières ait lieu **chaque jour ouvrable de la semaine**, à des horaires permettant l'accès le plus large aux médicaments ; que la dispensation des médicaments anti-VIH se maintienne **à la fois en pharmacie hospitalière et en officine de ville**.

# paëlla et crise de foie

**Les organisateurs du XIV<sup>ème</sup> congrès international sur le sida, ont clairement marqué leur volonté d'accorder une place majeure aux débats sur l'accès aux traitements des pays pauvres. Cependant, ils n'ont pas hésité à jouer les borgnes, refusant de consacrer suffisamment de temps à un problème majeur pour plus de la moitié des séropositifs de cette planète : la coinfection VIH-hépatites. Le Congrès Mondial sur le sida a entretenu le non-dit criminel sur la coinfection**

## ► demandez le programme

Barcelone, capitale catalane, ville européenne avant-gardiste a acceptée de se compromettre dans l'échec de l'organisation de ce congrès. Pour débiter en délicatesse, suite à la cérémonie d'ouverture, **un banquet de bienvenue** réunissait les 18.000 participants dans les jardins en contrebas du Palais St Jordi. Mais pour les 40 handicapés en fauteuil la soirée s'est déroulée sur le plateau ; ils se sont contentés de contempler cette soirée mondaine du haut des 14 marches **sans rampe d'accès**. Cet oubli est révélateur mais ne sera pas le seul. Un article dans la presse nationale espagnole rappelait qu'à Barcelone **70% des séropositifs VIH sont infectés au moins par une hépatite virale**. La majorité des contaminations VIH et VHC est là-bas hélas encore **d'origine stupéfiante**, la réduction des risques en est encore à ses débuts en Espagne. Les autorités sanitaires "croyantes" hésitent toujours à autoriser l'échange de seringues en prison. Et tout comme la prévention, les nouveaux traitements sont aussi peu accessibles, c'est le cas du PEG-interféron, au coût exorbitant et aux faibles résultats chez les coinfectés VIH.

Sur les cinq jours du programme officiel, **seules ont été prévues une session** sur la coinfection de deux heures et demi, **une conférence satellite** d'une heure et demie organisée par Schering-Plough, **et une présentation** de l'essai RIBAVIC de l'ANRS qui devait durer 15 minutes. Pour l'organisation de la conférence, quatre heures quinze devaient suffire **pour exposer la bombe qu'est la coinfection** et à quel point personne n'est d'accord avec les résultats des essais prometteurs du voisin.

## ► riri

La session avait pourtant **un mini-programme intéressant** où il n'a été redit que des choses acquises depuis deux ans au moins. **La seule nouveauté était le bilan des essais de greffes du foie chez les coinfectés**. Cela paraît faisable, et surtout pas plus ris-

qué que de laisser une cirrhose qui dégénère chez un séropositif. C'est une bonne nouvelle, mais la salle hésite encore. Il va falloir pourtant admettre que si la chirurgie nous à longtemps été interdite pour des raisons allant des risques de contamination des chirurgiens aux coût / bénéfices / risques défavorables, aujourd'hui de nombreuses opérations de routine sauvent quotidiennement la vie de nombreux séropositifs du Nord.

## ► fifi

La conférence satellite de Schering-Plough était **tout bonnement consternante**. Une débauche de moyens techniques, une salle de 500 places et nous n'étions pas 60, mais nous pouvions répondre en direct grâce aux télécommandes numériques dernier cri, aux colles que nous posait le très gentleman Dr Soriano. Il était dans son fief et n'a donc pas hésité à jouer le beau brun série Z, tout en n'arrivant pas à nous faire croire qu'il s'intéressait à ce qu'il disait. Et d'ailleurs, nous non plus. **La présentation des essais était conforme aux habitudes américaines avec d'immenses statistiques** ou les noirs et les jaunes sont comparables en terme de réponses virologiques. Son homologue américain, n'a pas relevé le niveau, projetant en une seule diapositive les 185 types d'effets secondaires dus à l'interféron. Il commente par "Il faut faire attention", mais no more. Comment faire attention ? Avec quels moyens prévenir ? entourer ? accompagner ? Il n'en dira rien. Mais, le sommet de la bêtise, c'est quand on se rend compte que le débat annoncé, n'est en fait réservé qu'aux cinq mandarins à la tribune. Ils se passent la parole comme prévu lors des répétitions avec le laboratoire. **Ils sont là pour vendre du PEG-interféron** sauce chorizo. Les malades, c'est pas leur souci aujourd'hui, revenez demain, si vous êtes encore là.

## ► loulou

Le surlendemain, il a fallu forcer le passage pour arriver à la salle où était prévue **la présentation de RIBAVIC**. Juste après, avait lieu une conférence capitale avec la participation de Bill Clinton himself. Le Dr Christian Perrone a essayé de relever le défi de cette présentation, sachant le retard déjà pris. Il en était à trois minutes et cinq diapositives quand le modérateur lui fait signe. Le service d'ordre de Bill Clinton vient d'arriver et se met en place. Nous assistons donc à la présentation **des résultats du plus grand essai international en matière de coinfection**, en quatre minutes vingt deux secondes, neuf diapositives et quelques fous rires nerveux. Le Dr Perronne descend de l'estrade serein, il lui tarde de retrouver ses malades ailleurs que dans un cirque.

**\*Les résultats définitifs seront annoncés le 4 octobre prochaines, nous ne manquerons pas de vous en faire part.**

# europa et médicaments

**La Communauté Européenne planche actuellement sur une réforme européenne du Médicament. Suppression de la révision quinquennale des AMM (révision qui devrait permettre une meilleure documentation des effets des médicaments), possibilité pour les laboratoires pharmaceutiques de faire de la publicité directement auprès des malades, tout un arsenal de mesures risquant de « bâcler » l'étude des médicaments et de leurs effets secondaires, voilà ce qui nous guette bientôt (voir les précédents numéros de Protocoles). Act Up-Paris et le TRT-5 font partie du Collectif Europe et Médicament, qui a rédigé la pétition que nous vous proposons de signer.**

## ► menace

Privilégiant le point de vue de l'industrie pharmaceutique, un projet de modification de directive sur le médicament va être étudié par le Parlement européen. Il prévoit :

- Le raccourcissement des délais d'étude des médicaments avant l'autorisation de mise sur le marché
- La suppression de la procédure de réévaluation quinquennale des médicaments mis sur le marché, sans amélioration de la surveillance des effets secondaires
- La possibilité pour l'industrie de faire de " l'information " directe au public pour des médicaments sur ordonnance concernant certaines maladies.

## ► conséquences

L'intérêt de la santé publique et du patient sont totalement absents de ce projet qui ne vise qu'une amélioration immédiate de la compétitivité de l'industrie pharmaceutique. Les conséquences de l'adoption éventuelle de ce projet sont évidentes :

- Arrivée rapide sur le marché de médicaments mal étudiés
- Mise sur le marché définitive de médicaments sans remise en cause systématique alors que les connaissances sur leur action sont très limitées au début de leur commercialisation
- " L'information " de l'industrie ne pourra être que de la publicité, d'où énorme augmentation de la demande et de la prescription entraînant l'explosion de nos systèmes de couverture maladie qui sont les payeurs du médicament.

## ► pour ces raisons,

M. le Président de la République,

- Je refuse le raccourcissement des délais d'autorisation de mise sur le marché des nouveaux médicaments (sauf dans les situations d'urgence où le médicament en étude représente la seule alternative pour les patients)
- Je souhaite le maintien de la réévaluation quinquennale des médicaments et un renforcement de la vigilance sur leur action
- Je m'oppose à toute promotion directe des médicaments par l'industrie pharmaceutique et souhaite une information à leur sujet émanant d'organismes indépendants.

**NOM**.....

**Prénom**.....

**Adresse**.....

.....

**Code Postal**.....

**Ville**.....

**Signature**

## Retour de la pétition à :

Act Up-Paris - BP 287 - 75525 Paris Cedex 11.  
 Vous pouvez aussi vous rendre sur le site d'Act Up-Paris [www.actupp.org](http://www.actupp.org) sur lequel vous trouverez la marche à suivre.

Conformément à l'article L.27 de la loi du 6/1/1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification aux données personnelles vous concernant.

# stéatose hépatique et vih

**Certains patients, au cours de l'infection VIH, vont rencontrer des troubles hépatiques que l'on désigne sous le nom de « stéatose ». Il convient de ne pas les négliger, car ils peuvent témoigner d'anomalies susceptibles de s'aggraver. Lorsque le patient est coinfecté par le VIH et une hépatite, ce risque est accru.**

## ► la stéatose hépatique, qu'est-ce que c'est ?

Il s'agit d'une **accumulation excessive de graisse dans le foie**. La stéatose peut apparaître lorsque la personne souffre d'une obésité, d'un diabète, ou de troubles de la répartition des graisses dans l'organisme. Une hépatite médicamenteuse, une hépatite C, une infection à VIH favorisent aussi sa survenue.

## ► quels sont les signes évocateurs d'une stéato-hépatite ?

Lorsqu'elle est symptomatique, la stéatose occasionne principalement une **fatigue** (ou asthénie), ou encore une douleur à l'abdomen du côté droit et un **foie douloureux** à la palpation, lorsque la stéatose s'est constituée très rapidement.

Les bilans sanguins montrent alors une **augmentation très modérée des transaminases** (ASAT et ALAT) aux alentours de 2-3 fois la limite supérieure de la normale. D'autres anomalies peuvent être observées ; le bilan lipidique est anormal, **triglycérides et cholestérol élevés**, et s'accompagne d'une **surcharge en fer** (hyperferritinémie) dans 60% des cas.

L'échographie permet enfin de révéler la stéato-hépatite, à l'occasion de l'observation d'un gros foie (hépatomégalie) ou de complications (foie fibrosé, foie cirrhosé).

## ► les séropositifs particulièrement touchés

Des études ont évalué à **34% la fréquence de stéatose chez les personnes séropositives au VIH** (Trojan et al. études autopsiques entre 1981 et 1992). Il semblerait en effet que le VIH ait une action directe. (Cf brève « graisses et VIH »).

**Certains facteurs, associés au VIH, favorisent la survenue de la stéatose hépatique.** La coinfection avec une hépatite, en particulier l'hépatite C, expose particulièrement à ce risque. Le **traitement antirétroviral** est également incriminé, notamment en présence des analogues nucléosidiques (AZT, ddl, d4T, abacavir, etc.).

Les **lipodystrophies** et les lipoatrophies (troubles de répartition des graisses que l'on rencontre durant l'infection VIH) sont aussi responsables.

## ► pourquoi surveiller une stéatose ?

**La stéatose isolée et bénigne est un phénomène assez fréquent**, mais l'évolution vers une forme plus sévère, la stéato-hépatite, peut mener à une cirrhose et ses complications. Ainsi, **la stéatose peut s'aggraver** par insuffisance hépatique, hypertension portale (de la veine porte) ou bien développement ultérieur d'un cancer. Ces complications peuvent aboutir à l'indication d'une transplantation hépatique. Le risque de cirrhose est d'environ 3% pour les stéatoses bénignes contre 24,7% pour les stéato-hépatites.

## ► que se passe-t-il vraiment ?

Le stress oxydatif, les anomalies du métabolisme des acides gras et l'insulino-résistance concourent à la production d'une stéatose. **L'atteinte peut être plus ou moins sévère** : une stéatose bénigne n'engendre habituellement que peu d'anomalies. Les phénomènes d'oxydation des graisses restent préservés, et il n'y a pas de risque de développer des lésions graves du foie.

En revanche, une stéato-hépatite se manifeste lorsque l'oxydation des graisses n'est plus régulée correctement. On assiste également à une libération accrue de cytokines (interférons et interleukines).

## ► que faire en présence d'une stéatose ?

**Il faut corriger les facteurs déclenchants de la stéatose et la stéato-hépatite** : réduire son obésité ou son surpoids, corriger son diabète quand il existe, réguler les anomalies lipidiques. Il est évident qu'il importe de supprimer tout médicament hépatotoxique, et toute consommation d'alcool doit être évitée.

## ► quel traitement ?

Divers traitements ont été proposés dans le traitement de la stéato-hépatite **mais aucun d'entre eux n'a fait la preuve de son efficacité**. Il s'agit entre autres de l'utilisation d'antioxydants comme la vitamine E (tocophérol), d'anticytokines ou de précurseurs du glutathion. Mais ces thérapies ne sont encore que des hypothèses. Trop peu d'essais ont étudié les différents paramètres de ce problème chez les personnes VIH+ ou coinfectées. **Des recherches affinées sont absolument nécessaires.**

Traitement/dosage	Effets secondaires	Associations contre-indiquées et déconseillées	Recommandations
<b>Inhibiteur analogue nucléosidique de la transcriptase inverse</b>			
<b>Retrovir®</b> (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).
<b>Videx®</b> (ddI/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.
<b>Hivid®</b> (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.
<b>Epivir®</b> (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.
<b>Zerit®</b> (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. Zerit pourrait être impliqué dans l'apparition des lipoatrophies (perte de graisse sous-cutanée).
<b>*Ziagen®</b> 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. <b>Ne jamais reprendre le traitement.</b>
<b>Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse</b>			
<b>Viramune®</b> (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.
<b>*Rescriptor®</b> (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).
<b>Sustiva®</b> (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.
<b>Inhibiteur de protéase</b>			
<b>Invirase®</b> (saquinavir) Laboratoires Roche 1,800 mg/jour <b>Fortovase®</b> : 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.
<b>Norvir®</b> (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.
<b>Crixivan®</b> (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 1,5l d'eau pour éviter les calculs rénaux.
<b>Viracept®</b> (nelfinavir) Laboratoires Roche 750 mg trois fois/jour approuvé pour usage pédiatrique	diarrhées.	rifampicine, astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfénadine, ethynil oestradiol.	surveiller les diarrhées.
			* médicament sans AMM à ce jour.

D'après les recommandations du groupe d'experts (rapport 99).

Nous avons indiqué les principales molécules dont l'emploi avec les antirétroviraux est contre-indiqué ou à éviter. Il convient de préciser à votre médecin tous les autres médicaments que vous prenez.

# brèves

## ► enquête in Hépatites et qualité de vie

La fédération SOS-Hépatites, en collaboration avec d'autres associations, a lancé **la première grande enquête nationale indépendante faite par des malades, sur les hépatites virales B, C et D, et les coinfections**, notamment par le VIH. Le but de cette enquête, appelée " Vivre avec une hépatite virale ", est de mieux connaître le vécu de cette maladie et les avis concernant le suivi médical et les traitements.

Ce questionnaire s'adresse à toutes les personnes infectées par une ou plusieurs hépatites (B, C et D), qu'elles soient actuellement guéries, traitées ou pas. **10.000 questionnaires sont disponibles** chez les médecins et dans les associations. Si vous avez du mal à vous en procurer, n'hésitez pas à la demander en appelant le 03.25.06.12.12. Act Up-Paris en a joint un exemplaire à ses abonnés (Action et Protocoles), nous en avons encore à disposition. Si vous n'êtes pas concerné, faites la circuler et connaître autour de vous. **Environ un million de personnes sont touchées par les hépatites en France.** Il est important que nombre de coinfectés VIH-hépatites participent à cette enquête pour que des données comparatives mono/coinfectés, puissent être exploitables. Le 26 août, 822 réponses étaient collectées. Cette enquête est strictement confidentielle et anonyme. L'analyse des réponses a été confié à l'Institut Harris Médical qui est également chargé de la **collecte des questionnaires jusqu'au 15 décembre 2002**. Les résultats seront rendus publics, notamment sur le site de la fédération : <http://www.soshepatites.org>

Tout a été fait pour faciliter votre participation : un mode d'emploi avec un numéro d'appel pour se faire aider à remplir le questionnaire, si nécessaire et une enveloppe pré-payée pour la réponse. Nous comptons sur votre participation massive.

## ► répi coinfection VIH-hépatites

Le compte rendu de la RéPI sur " **la coinfection et la qualité de vie** " est maintenant disponible sur simple demande et moyennant les frais de port, si cela vous est possible. Tout d'abord, le Dr Beni-Sadr a détaillé les **résultats préliminaires en matière d'effets secondaires de l'enquête RIBAVIC**, le plus grand essai mondial (400 patients) sur la coinfection. Michel Bonjour, président de SOS-Hépatite Franche-Comté, nous a rappelé **l'importance et l'efficacité de la formation des malades pour faire face à des traitements lourds**, et les différentes initiatives historiques en la matière. Le Dr Chossegros a conclu par un débat avec la salle et les intervenants, sur l'**état actuellement dramatique des possibilités d'accueil et de prise en charge** dans les services hospitaliers d'hépatologie, la plupart étant déjà arrivés à saturation.

Les besoins des malades sont cruciaux vu la lourdeur des effets secondaires. Les programmes d'accompagnement des malades ont fait leurs preuves, mais aujourd'hui encore l'hôpital et les médecins n'ont apparemment pas les moyens

nécessaires pour faire face à l'épidémie d'hépatite C. Act Up-Paris, à l'occasion des Rencontres nationales des acteurs de santé, " Dépistage et prise en charge globale des personnes atteintes d'hépatite C ", le 10 octobre 2002 à la Cité des sciences, ne manquera pas de questionner le Ministre de la santé sur les stratégies qu'il compte mettre en place **pour dépasser les 30 pages de ce constat effroyable en matière de coinfection VIH-Hépatites.**

## ► breathe-4 (AC-052-362).

Il s'agit d'une étude ouverte qui concerne des patients séropositifs atteints d'une complication sévère de l'infection à VIH, l'**hypertension artérielle pulmonaire** (HTAP), dont les symptômes peuvent être une difficulté croissante à respirer, une enflure des jambes, une toux sèche, une grande fatigue et des douleurs dans la poitrine. Un médicament, **le bosentan, pourrait améliorer la qualité de vie** des patients souffrant de cette pathologie grave. Un centre, en France, a la **possibilité de tester ce médicament** en cours de développement : le service du Pr.Simonneau à l'hôpital Antoine Béchère. L'investigateur principal est le Dr Olivier Sitbon (01. 45.37.47.79).

## ► femmes et lopinavir

Lors de la 14ème Conférence sur le sida à Barcelone le laboratoire Abbott a présenté une **analyse sexuée de l'étude M98-863** (présentée dans protocoles 11) **comparant le nelfinavir** (Viracept®) **au lopinavir** (Kaletra®). 653 patients naïfs de traitements ont reçu un inhibiteur de protéase (Kaletra® deux fois par jour ou Viracept® trois fois par jour), plus d4T et 3TC. **L'efficacité virale et la tolérance semble être les mêmes** pour les femmes et les hommes. **Des différences ont été notées dans le taux d'effets secondaires ressentis.**

Les femmes de l'étude (**66 versus 260**) avaient un poids inférieur à celui des hommes (**68 kg versus 75 kg**). La plupart étaient noires (**50 % versus 18 %**) et avaient 41 ans en moyenne. Les réponses en terme de charge virale et de CD4 sont **similaires** entre femmes et hommes. On a également noté peu de différence quant aux nombre d'arrêts (**26 % de femmes contre 21 % d'hommes**), mais **8 % des femmes ont cessé l'étude en raison d'événements** liés au traitement **contre 3 % des hommes**. Les femmes ont rapporté plus de nausées sévères (**14 % versus 6 %**) et de troubles digestifs (**8 % contre 2 %**). Des diarrhées ont été déclarées par 15 % des participants, femmes comme hommes. D'après les investigateurs, la différence de poids n'explique pas ces différences.

## ► graisses et VIH

Une étude française présentée par les docteurs Pietri-Rouxel (Hôpital Cochin, Paris) et Leibowich (Hôpital Foch, Suresnes) au Congrès de l'Institut de Baltimore montre que **le virus peut se loger dans les cellules graisseuses**. Non seulement l'ADN du VIH a été retrouvé dans des adipocytes, mais des études in vitro ont mis en évidence que certaines cellules dont se sert le VIH pour se répliquer se trouvaient également dans le tissu adipeux. **Le VIH se sert de récepteurs (CCR5) pour**

**pénétrer dans les lymphocytes, récepteurs présents également sur les adipocytes.** Les résultats posent plusieurs problèmes ; s'agit-il d'un nouveau réservoir ? et donc d'une nouvelle cible des traitements ? Ces traitements y agissent-ils de la même façon ? Quand on sait que chez l'homme la masse grasseuse représente 30% de la masse corporelle et que les lymphocytes en représente 3%, **on perçoit tout l'enjeu de ces nouvelles données.** Les cellules grasseuses et le VIH sont étroitement liées. Les modifications de la répartition des graisses (lipodystrophies) chez les personnes séropositives intéressent depuis longtemps nombre de chercheurs : obésité tronculaire, lipoatrophie du visage et des membres, bosse de bison, cachexie, etc. Il semblerait également que le développement des lymphomes soit dépendant des graisses

### ►vespa

L'ANRS va démarrer Vespa, **une enquête sur les conditions de vie des personnes atteintes par le VIH.** Elle est très largement menée, puisque 3.000 personnes vont être interrogées sur 87 établissements hospitaliers. Les critères d'inclusions sont : **avoir plus de 18 ans, se savoir infecté par le VIH depuis plus de 6 mois et être suivi en milieu hospitalier.** Ces critères sont forcément restrictifs car ils excluent les détenus, les malades suivis en ville, les malades d'outre-mer, mais les moyens techniques et financiers autorisés ne permettent pas d'élargir l'enquête. Des études spécifiques devraient être mises en place. L'objectif vise à cerner l'ensemble des conditions de vie : histoire de l'infection, accès aux traitements, environnement social, affectif, conjugal, insertion professionnelle, sexualité ou encore parentalité. Certaines questions sont très intimes (affectivité, sexualité) mais l'anonymat est garanti. Cela donne un questionnaire très lourd : **45 minutes pour répondre à un enquêteur et 15 minutes sur un auto-questionnaire.**

Vespa est un outil essentiel pour mieux décrire le quotidien des séropositifs et leurs besoins. A partir d'octobre, si vous êtes sollicité, n'hésitez pas à consacrer un peu de votre temps.

### ►pamplemousse et médicaments

**La consommation de pamplemousse, même en faible quantité, peut interagir avec certains médicaments, soit en augmentant leurs niveaux soit en les abaissant.** Des substances présentes dans ce fruit peuvent perturber la manière dont le corps absorbe et dégrade certains traitements. Ainsi, les concentrations d'un médicament peuvent fluctuer anormalement et atteindre soit un niveau supérieur à la normale, provoquant de fait un accroissement du risque d'effets secondaires graves ou potentiellement mortels, soit un niveau inférieur à la normale pouvant compromettre l'efficacité des traitements et, dans le cas des antirétroviraux, induire l'apparition de résistances. Mais **ces interactions peuvent varier** d'une personne à l'autre, d'un médicament à l'autre et d'une préparation de jus de pamplemousse à l'autre. Le pamplemousse peut également interférer avec des médicaments utilisés pour le traitement d'autres maladies (angine, anxiété, cancer, dépression, dysfonction

érectile, reflux gastro-intestinal, taux élevés de cholestérol et de triglycérides, arythmie cardiaque, greffes d'organes, "troubles psychotiques", convulsions, VIH, etc.)

**D'autres agrumes**, telles que les oranges amères, le tangelo (un croisement du pamplemousse et de la tangerine) **pourraient produire un effet semblable** à celui du pamplemousse. Par contre, **ces effets ne sont pas spécifiques aux agrumes** puisque le citron, la lime, l'orange douce et la tangerine ne sont pas connus pour ces interactions.

Si vous prenez des médicaments pour l'un des problèmes de santé ci-dessus :

- **évitiez de consommer du pamplemousse**, en jus ou nature, sans consulter votre médecin ou votre pharmacien au sujet des risques d'effets indésirables,
- **lisez les étiquettes** sur les aliments, les jus et les produits de santé naturels pour vous assurer qu'ils sont exempts de pamplemousse, de jus de pamplemousse,
- **signalez immédiatement tout effet indésirable** d'un médicament à votre médecin ou à votre pharmacien.

### ►questionnaire AFSSaPS

Ca y est ! **Le projet pilote de pharmacovigilance par les patients de l'AFSSaPS a été lancé.** 3.000 formulaires ont été distribués depuis le début du mois. Ce questionnaire a pour but de récolter des informations concernant les effets secondaires. Contrairement au système actuel, qui se base sur la seule déclaration des professionnels de santé, cette opération-pilote donne la parole aux malades puisque **c'est à nous de remplir les formulaires, d'estimer en quoi les effets des traitements nous handicapent.** Il nous sera également possible de **déclarer des effets toxiques survenus dans le passé.** La marche à suivre est expliquée dans un courrier disponible auprès de votre médecin, si celui-ci appartient à l'un des 10 centres de l'expérience (Hôpital La Pitié Salpêtrière, Hôpital Paul Brousse, Hôpital Georges Pompidou, Hôpital Henri Mondor, Hôpital St Antoine, Hôpital de Clermont Ferrand, Hôpital de l'Archet à Nice, Hôpital de Strasbourg, CISIH de St Denis de la Réunion) ou à l'un des 2 réseaux ville-hôpital (ECOS - 01.45.59.38.20 et Rézo-85 - 01.43.14.49.53).

**Nous soutenons ce projet par le biais du TRT-5** depuis le début de l'initiative, il est important que la parole des malades soit prise en compte dans ce domaine. Cette expérience doit réussir, **elle dure 6 mois** (01.09.02 au 28.02.03) et elle pourra être prolongée suivant les circonstances. N'hésitez pas à y participer.

### ►calendrier

La commission Traitements & Recherche se réunit tous les 15 jours le jeudi à 18H30. Vous pouvez nous rejoindre, le travail ne manque pas. Les prochaines réunions se tiendront les **3, 17 et 31 octobre, 14 et 28 novembre.** Une permanence téléphonique est assurée tous les jeudi et vendredi de 14H à 19H, au 01.49.29.44.82. Les prochaines RéPI se tiendront le 30 octobre et 18 décembre prochains.

# 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, ddl, 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 le 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  
j'autorise Act Up-Paris  
à prélever la somme de :

10 €   
20 €   
30 €

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 41 D)  
à l'ordre d'Act Up-Paris

30 €   
50 €   
80 €

autre montant :

\* après déduction fiscale mon don  
ne me revient qu'à 25 €

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 287

75525 Paris cedex 11

Tel : 01 48 29 44 76

Fax : 01 48 08 18 74

0815 actup (1 20 €/min)

Email : actup@actupp.org

Web : <http://www.actupp.org>

stat. 394 695 569 00025 - APE : 912E

Par carte bancaire

30 €   
50 €   
80 €

autre montant :

numéro de carte :

date d'expiration : mm/aa

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

Signature :

**RENSEIGNEMENTS**  
FIBSEZ AUPRÈS DE VOTRE BANQUE  
LA FORMULE EST SOUPLE ET AINSI  
VOUS CONCRÉTISEZ VOTRE SOUTIEN  
TOUT AU LONG DE L'ANNÉE

LES INFORMATIONS CONTENUES DANS LA PRÉSENTÉ ENQUÊTE NE SERONT UTILISÉES QUE POUR LES SEULES NÉCESSITÉS DE LA GESTION ET  
POURRONT DONNER LIEU À UN EXERCICE DU DROIT INDIVIDUEL D'ACCÈS ET D'MODIFICATION, DANS LES CONDITIONS PRÉVUES PAR LA  
DÉLIBÉRATION N° 2004-203 DU 18 MARS DE LA COMMISSION INFORMATIQUE ET LIBERTÉS D'ADRESSER À ACT UP.

**AUTORISATION DE PRÉLÈVEMENT :**

JA VOUS LÉGITIMEMENT TENU DE MON COMPTE À PRÉLÉVER SUR CE DÉBITER SI LA QUANTITÉ LE PERMET, TOUTES PRÉLÈVEMENTS  
OPÉRÉS PAR LE 01 EN CÉDANT-DESSOUS EN CAS DE LITIGE SUR UN PRÉLÈVEMENT, JE POURRAI EN FAIRE SUSPENDRE L'EXÉCUTION PAR  
SIMPLE DEMANDE À L'ÉTABLISSEMENT TENEUR DE MON COMPTE. JE RÉSERVE LE DROIT DE RÉVOQUER CÉLÉMENTAIRE LE CRÉANCIER.

N° NATIONAL D'ÉMETTEUR

421 849

NOM, PRÉNOM ET ADRESSE DU DÉBITEUR :

NOM ET ADRESSE DU CRÉANCIER :

ACT UP-PARIS  
BP 287  
75525 PARIS CEDEX 11

nom et adresse postale de l'établissement  
teneur du compte à débiter :

CODE ÉTABLISSEMENT

CODE GUCHE

N° DE COMPTE

CLERB

DATE

Signature :

AUTORISATION DE LA POSTE :

PA / B / 07 / 96

PRÉRE DE RENVoyer CET IMPRIME À ACT UP, EN Y JOIGNANT,  
SWP, UN RELEVÉ D'IDENTITÉ BANCAIRE (RIB), POSTAL (RPP) OU DE  
CAUSE D'ÉPARONE (RCE)