

- 2 MEDIAS
- 3 REPERES
- 4 SILCAAT
- 5 CNA 30017
- 6 EP 15
- 7 NV RX 001
- 8 QUADRIVAR
- 9 ET TOUJOURS...
- 10 BREVES
- DOSSIER
- 12 VITAMINES ET GYMNASSE CLUB
- ZOOM
- 14 OSTEONECROSE OSTEOPOROSE
- DOSSIER
- 16 AFRIQUE MORCEAUX CHOISIS
- ZOOM
- 19 POUR UN OCTROI COMPASSIONNEL
- 21 SIDA, UN GLOSSAIRE
- 24 LE NERF DE LA GUERRE

[édito]

Échappement

Elle s'est faite, cette réunion des responsables des associations de lutte contre le sida. **A l'ordre du jour : les personnes en échappement thérapeutique lourd**, ceux sur lesquels les médicaments actuellement disponibles n'ont aucun effet ; leur charge virale augmente de manière incontrôlée tandis que leur immunité s'effondre, au point qu'ils développent un problème clinique (infection opportuniste, pathologie tumorale, cancer, cachexie). Nous avions annoncé dans notre précédent numéro que nous étions déterminés à faire quelque chose pour eux : cela a pris forme avec la réunion dans les locaux d'Act Up-Paris des principales associations de lutte contre le sida, le 28 avril : **Actions Traitements, Act Up, Aides, Arcat, Nova Dona, Sida Info Service, Vaincre Le Sida, ainsi que le groupe interassociatif TRT-5**. Plusieurs décisions ont été prises, concernant nos interlocuteurs, nos moyens d'actions et notre calendrier (voir le n° 61 d'Action) ; voici, en substance, ce qui s'est dit dans le domaine strictement thérapeutique.

Parmi l'ensemble des molécules disponibles ailleurs qu'en France, que nous avons pu isoler grâce à une enquête du TRT5, quelques unes présentent un intérêt, aujourd'hui, pour les personnes lourdement prétraitées. Il y aurait, par exemple, **le FddA du laboratoire US Bioscience** ; il s'agit d'un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse dont le développement a été ralenti du fait d'une toxicité cardiaque ; mais le FddA serait actif sur les souches résistantes à la ddI, la ddC, l'AZT, ainsi que sur les souches "multi-drug-resistant". Il y aurait, ensuite, **le PMPA, du laboratoire Gilead Sciences**, un inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse, actif contre toutes les souches virales résistantes aux analogues nucléosidiques, mais qui présente des problèmes de toxicité

rénale ; la dose maximale tolérée a été déterminée et un essai de phase II recrute aux Etats Unis. Il y aurait, enfin, **le Tipranavir du laboratoire Pharmacia & Upjohn**, inhibiteur de la protéase efficace chez les personnes prétraitées. Molécules auxquelles on pourrait ajouter **le T20 de Trimeris**, le premier inhibiteur de fusion qui permet, à court terme mais sur une courte période, une baisse rapide de la réplication virale. **Plusieurs nécessités vont conditionner l'accès à ces nouvelles molécules** : l'utilisation systématique de **tests de résistances phénotypiques**, afin de sélectionner, en fonction de chaque malade, les molécules les plus efficaces, qui toutes devront être nouvelles pour lui ; la pratique des **dosages plasmatiques** et intracellulaires, afin d'évaluer la biodisponibilité et les problèmes éventuels de phosphorylation. De même, cet accès précoce à de nouveaux produits devra se faire dans le cadre d'une **pharmaco-vigilance accrue** quant aux effets indésirables. De nombreux rendez-vous vont donc être pris par le groupe des responsables d'association, avec les laboratoires pharmaceutiques sélectionnés, mais aussi l'Agence des Produits de Santé et l'Agence National de Recherche sur le Sida.

[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 8), 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 | SILCAAT | CNA 30017 | EP 15 | NV RX 001 | QUADRIVAR |
|--------------------------|---------|-------------|-------------|----------------------|-------------|
| NAÏFS | NON | NON | NON | NON | OUI |
| PRÉ-TRAITÉS | OUI | OUI | OUI | OUI | NON |
| CHARGE VIRALE | <10000 | <50 | INDIFFÉRENT | FAIBLEMENT DÉTECTBLE | INDIFFÉRENT |
| NOMBRE DE CD4 | 50-300 | INDIFFÉRENT | INDIFFÉRENT | INDIFFÉRENT | INDIFFÉRENT |
| INFECTIONS OPPORTUNISTES | NON | | NON | | NON |
| BÉNÉFICE DIRECT | | | NON | NON | |

les médias d'act up-paris

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

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

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

► action = vie

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

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

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

► internet

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

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

► pif, page des idées folles

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

La pif est ouvert à tous et à toutes.

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

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

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

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

► information = pouvoir

Une brochure sur 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.

Pour l'obtenir, écrivez à Act Up-Paris, BP 287 75525 Paris cedex 11

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

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

protocoles
est un bulletin édité
par Act Up-Paris.

**Directeur
de la publication**
Philippe Mangeot

**Rédacteur
en chef**
Claire Vannier

Design
Bleu Cobalt

Maquette
Sylvère Beltrando
Didier Billon

**Ont participé
à ce numéro**
Marc Jaffeux
Hugues Fisher
Maryvonne Molina
Jean Cazentre
Anne Boulin
Younes Mezziane
Sébastien
Puechbroussoux
Sylvain Coudret
Eudes Panel
Gilles Pernet

Imprimerie
Autographe/Paris

nous contacter

► la permanence téléphonique d'Act Up-Paris sur les essais cliniques et les traitements, les lundi et vendredi de 15h à 19h.

01 49 29 04 04

repères

► essais, les lieux

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

01 49 29 04 04,

les lundis et vendredis de 15h00 à 19h00.

► réfléchir

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

► adhésion au traitement

Il est important que vous demandiez à votre médecin quels sont les effets secondaires que vous risquez de ressentir et les contraintes de prise des traitements

proposés dans un essai. En effet - et c'est particulièrement important avec les antiprotéases - il est indispensable de suivre son traitement en respectant rigoureusement les doses et les horaires de prise pour éviter au maximum les risques de résistances, voire d'échec, qui surviennent lorsque ces conditions ne sont pas remplies. De même, ne réduisez pas les doses et n'arrêtez pas votre traitement, ne serait-ce que pour une seule journée, sans en parler d'abord avec votre médecin.

► bilans

Nous vous conseillons de demander systématiquement une photocopie de vos résultats de charge virale et de CD4 à conserver pour garder une trace précise 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.

appellations

Les médicaments utilisés dans l'infection à VIH portent souvent plusieurs noms. Trois dénominations sont le plus souvent utilisées au cours du développement du produit, par les médecins, les malades ou encore les médias : l'abréviation de la formule chimique (ex : AZT), la dénomination commune internationale (ex : zidovudine) et le nom commercial (ex : Rétrovir®) qui peut varier d'un pays à l'autre. Dans « protocoles », nous avons choisi le nom le plus couramment utilisé. Pour vous repérer, voici les équivalences pour chacun des antirétroviraux.

| Type d'antirétroviral | Abréviation de la formule chimique | Dénomination Commune Internationale | Nom commercial |
|--|------------------------------------|-------------------------------------|----------------|
| inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse | AZT | zidovudine | RETROVIR® |
| | ddl | didanosine | VIDEX® |
| | ddC | zalcitabine | HIVID® |
| | d4T | stavudine | ZERIT® |
| | 3TC | lamivudine | EPIVIR® |
| | 1592 | abcavir | ZIAGEN® |
| inhibiteurs de la protéase | | saquinavir | INVIRASE® |
| | | ritonavir | NORVIR® |
| | | indinavir | CRIXIVAN® |
| | | nelfinavir | VIRACEPT® |
| | 141 W 94 | amprenavir | AGENERASE® |
| inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse | | névirapine | VIRAMUNE® |
| | | delavirdine | RESCRIPTOR® |
| | DMP 266 | efavirenz | SUSTIVA® |
| | MKC 442 | [pas encore] | [pas encore] |

silcaat

[Chiron Therapeutics]

Etude multicentrique de phase III, randomisée, sans insu, pour évaluer l'efficacité de l'IL2 par voie sous-cutanée, chez des patients VIH+ ayant entre 50 et 300 CD4/mm³, sous traitement antirétroviral actif.

► à qui s'adresse cet essai ?

A des patients VIH+ traités par trithérapie depuis au moins 6 mois, **sans modification de ce traitement antirétroviral pendant au moins 4 mois avant l'entrée dans l'essai**, ayant des CD4 compris entre 50 et 300/mm³ et une charge virale < 10 000 copies/ml. Une absence de pathologie définissant le sida est nécessaire et un indice de Karnofsky au moins égal à 80%.

► commentaire

Dans Protocoles 09, un article entier était consacré à la restauration immunitaire et à l'IL2. L'essai SILCAAT sera utile pour compléter les connaissances dans ce domaine. L'essai **ANRS 048**, de phase II, comparait l'IL2 sous-cutanée, l'IL2 liée au polyéthylène glycol (PEG-IL2) et l'IL2 intra-veineuse chez des patients naïfs ayant 250 à 500 CD4. Le traitement antirétroviral était AZT+ddl. Cet essai est terminé.

L'essai **ANRS 079**, de phase II, compare l'IL2 sous-cutanée associée à une trithérapie D4T+3TC+Indinavir à une trithérapie seule chez des patients ayant entre 200 et 500 CD4, naïfs d'antiprotéases. Cet essai est en cours.

L'essai **ANRS 082**, (ILSTIM) de phase II, comprend 2 phases : l'une comparative suivie d'une non comparative d'utilisation de l'IL2 sous cutanée chez des patients ayant entre 25 et 200 CD4 sous trithérapie antirétrovirale. Cet essai est en cours.

qui contacter?

► investigateur principal

Pr. Yves LEVY
Hôpital Henri Mondor.
94010 Créteil

01 49 81 24 55

01 49 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES LUNDI ET VENDREDI DE 15H00 A 19H00

► quels sont les traitements proposés ?

- Groupe I

Traitement antirétroviral actif auquel on ajoute de l'IL2 (Interleukine 2 Humaine Recombinante) par voie sous-cutanée à la dose de 4,5 MUI x 2/jour pendant 5 jours, toutes les 8 semaines (**soit 6 cycles d'IL2**). Après 3 cycles, les non répondeurs pourront recevoir des doses de 6 MUI x 2/jour ou même 7,5 MUI x 2/jour pendant 5 jours suivant la tolérance. La réponse au traitement par l'IL2 correspond à une augmentation d'au moins 50% du taux de CD4 ou au moins 75 CD4 par rapport à la valeur de départ.

- Groupe II

Traitement antirétroviral actif seul.

Important : vous pourrez recevoir tout traitement antirétroviral, même si une molécule n'a pas encore son AMM mais se trouve disponible en ATU.

► combien de temps dure le traitement ?

Cet essai est une étude dont les critères sont cliniques et biologiques. **Il s'agit de savoir si l'IL2 permet de diminuer le risque d'apparition de maladie opportuniste ou d'allonger la vie.** Les inclusions se feront sur 2 ans. Pour pouvoir conclure, l'essai prévoit un suivi pour chaque patient de 4 à 6 ans. Etant donné la longueur du suivi, un changement de centre ou de médecin sera possible. Si les analyses intermédiaires montrent une différence clinique nettement supérieure du traitement par l'IL2, celle-ci sera proposée à tous. En France 12 centres sont prévus, d'autres en Europe, aux USA et en Australie. Le nombre total de participants sera de 1400, on espère **entre 200 et 250 inclusions pour les patients français.**

Sont prévues une visite et une prise de sang toutes les 8 semaines pendant la première année. Tous les 4 mois par la suite.

► effets indésirables de l'IL2 ?

L'IL2 par voie sous-cutanée est beaucoup mieux tolérée que par voie intra-veineuse. Pourtant elle peut provoquer de la fièvre, de la fatigue, des nausées, des diarrhées, une élévation des enzymes hépatiques, des variations de la tension artérielle. Ces symptômes disparaissent dans les heures qui suivent les injections. C'est pourquoi **le premier cycle du traitement se fera en milieu hospitalier.** Vous disposerez d'un cahier journalier pour noter tous les événements vous concernant. Des consultations supplémentaires sont possibles si besoin. Un guide de conseils vous sera remis.

CNA 30017

[Glaxo Wellcome]

Essai, randomisé, en ouvert, multicentrique, pour évaluer l'efficacité et la tolérance de deux trithérapies.

► à qui s'adresse cet essai ?

Cet essai s'adresse à des patients ayant une **charge virale indétectable (< 50 copies/ml)** à l'inclusion, sous un traitement comportant 2 inhibiteurs de la reverse transcriptase (NRTI) et un inhibiteur de la protéase (IP) depuis au moins 6 mois en première intention.

► commentaire

L'utilisation récente d'associations puissantes d'antirétroviraux comprenant un inhibiteur de la protéase (IP) a permis d'observer des réductions majeures de la charge virale plasmatique (inférieure au seuil de détectabilité), une augmentation des lymphocytes CD4 et une baisse de la fréquence des infections opportunistes et des décès liés au VIH. Cependant, **la prise à long terme est associée à la survenue d'évènements indésirables**, tels que les lipodystrophies, qui rendent leur utilisation difficile au long cours. De même, le nombre important de gélules pris dans la journée limite la compliance des patients.

D'autres alternatives thérapeutiques seraient envisageables afin de diminuer les durées de prescription des IP et le nombre de comprimés prescrits par jour. Ainsi, l'abacavir, un inhibiteur de la transcriptase inverse, ayant déjà démontré une activité antirétrovirale puissante chez des patients non traités pourrait remplacer un IP dans une association avec 2 NRTI tout en conservant le même contrôle de la réplication virale.

L'objectif de cette recherche est de démontrer que le remplacement de l'IP par l'abacavir **permettrait d'éviter la survenue des évènements indésirables** associés à l'utilisation des IP au long cours, tout en gardant une activité antirétrovirale comparable à celle du traitement en cours.

► quel est l'objectif de cet essai ?

L'objectif est avant tout de **comparer la durée d'indétectabilité de la charge virale VIH jusqu'à l'échappement virologique** dans le groupe NRTI / Abacavir versus NRTI / IP chez des patients ayant une charge virale < 50 copies/ml à l'inclusion. Cet essai a aussi pour objectif d'évaluer l'effet du traitement sur l'évolution des lymphocytes CD4, d'évaluer la tolérance des 2 bras du traitement au cours des 48 semaines de l'essai, d'évaluer l'adhérence et la satisfaction au traitement, et enfin d'évaluer l'effet de 2 NRTI / Abacavir versus 2 NRTI / IP sur l'utilisation des ressources médicales par les patients de l'essai.

► quels sont les critères pour y entrer ?

- patient **traité depuis plus de 6 mois** par une association de 2 NRTI et d'IP ou ayant changé d'IP pour l'into-lérance (la seule association de 2 IP autorisée est Saquinavir/Ritonavir),
- patient **présentant une infection à VIH-1 documentée** ; agé de 18 ans ou plus,
- charge virale plasmatique **<50 copies/ml** (bilan de pré-inclusion),
- **charge virale plasmatique indétectable** depuis plus de 6 mois,
- **test bêta-HCG plasmatique négatif** à la visite de pré-inclusion chez les femmes en âge de procréer et utilisation d'une contraception mécanique au cours de l'essai.

► quels sont les traitements proposés ?

Les volontaires inclus dans l'essai sont randomisés dans deux groupes :

- groupe1 : continuer **2 NRTI en cours + Abacavir** (300 mg matin et soir)
- groupe2 : continuer **2 NRTI + inhibiteur de la protéase** en cours.

qui contacter ?

► **coordinateur clinique de l'essai**
Pr Willy Rozenbaum

Hôpital Rothschild 75012 Paris

01 40 19 30 30

01 49 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
 LES LUNDI ET VENDREDI DE 15H00 A 19H00

EP 15

[ANRS]

Etude du tissu adipeux et du métabolisme glucido-lipidique chez l'enfant infecté par le VIH et traité par inhibiteur de la protéase du VIH-1.

► à qui s'adresse cet essai ?

Il s'adresse à des **enfants VIH+ de plus de 5 ans, des deux sexes**, suivis à l'hôpital Robert Debré. Indemnes d'affection opportuniste ou d'infection aiguë grave au moment de l'étude. Ayant une fonction rénale normale. 60 inclusions doivent avoir lieu.

► commentaire

On a récemment observé chez certains adultes que le traitement par inhibiteur de protéase s'accompagne d'un **changement de la graisse sous-cutanée** qui s'accumule sur le tronc et diminue sur les membres. Ces anomalies sont également associées à un excès des graisses circulant dans le sang et dans certains cas à des anomalies du métabolisme du sucre avec notamment une moins bonne efficacité de l'insuline. La gravité potentielle de ces anomalies repose sur le fait qu'elles favorisent l'apparition des maladies cardio-vasculaires. **Il n'existe pas d'observation de ce type faite chez l'enfant.** La réalisation de cette étude a pour but d'obtenir une première description des désordres métaboliques et du tissu adipeux rencontrés chez des enfants infectés par le VIH par rapport à ce qui a été précédemment décrit chez l'adulte. Une fréquence de répartition différente de ces anomalies au sein des deux groupes d'enfants VIH+ (traités ou non par inhibiteur de protéase) pourrait par ailleurs contribuer à éclaircir le rôle de cette molécule dans l'émergence de ce syndrome. L'observation de telles atteintes à un âge très jeune soulignerait alors la nécessité d'entreprendre une étude longitudinale sur un plus grand nombre d'enfants infectés par le VIH de façon à mieux documenter la fréquence, la sévérité ou le cadre nosologique de ces différentes anomalies dans la population pédiatrique. D'un point de vue individuel, cette étude permettra également d'améliorer la prise en charge thérapeutique de ces

patients en ce qui concerne une surveillance adaptée et une prise en charge nutritionnelle le cas échéant, voire même de discuter une modification de l'association thérapeutique antivirale.

► quel est l'objectif de l'essai ?

Il s'agit d'une étude préliminaire transversale ayant pour but de **décrire le tissu graisseux, les graisses circulantes et la sensibilité à l'insuline chez des enfants infectés** par le VIH et d'évaluer l'influence des inhibiteurs de protéase sur ces modifications. Les objectifs sont de décrire l'adiposité en terme de quantification et de répartition, de rechercher des troubles du métabolisme glucidique et lipidique, de rechercher un effet des inhibiteurs de protéase sur les anomalies observées, et enfin de servir de base à l'élaboration d'une étude longitudinale des cohortes d'enfants VIH+, dans l'hypothèse où ce syndrome clinico-biologique serait observé dès l'enfance.

► comment se passe cet essai ?

Cette étude sera réalisée au cours d'une **hospitalisation d'une demi journée** au centre d'investigation clinique de l'Hôpital Robert Debré à Paris.

En plus d'un examen clinique usuel, seront réalisés une étude clinique du tissu graisseux, une prise de sang à jeun qui permettra de mesurer les différentes graisses circulant dans le sang, le sucre et l'insuline, un test d'hyperglycémie par voie orale, un bilan hormonal et une mesure des CD4. D'un point de vue pratique, **trois prélèvements sanguins seront effectués**, après la pose initiale d'un petit cathéter.

Les paramètres mesurés seront comparés chez l'ensemble des sujets VIH+ à ceux observés sur un groupe d'enfants témoins de la population générale.

► combien de temps dure cet essai ?

La durée de l'étude est de 6 mois, ce protocole de recherche sera présenté au CCPPRB de Paris St Louis comme une recherche sans bénéfice individuel direct.

qui contacter?

► **investigateur coordinateur**

D^R Claire Lévy Marchal,

D^R Delphine Jacquet,

Hôpital Robert Debré 75019 Paris

01 40 03 23 55

01 49 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES LUNDI ET VENDREDI DE 15H00 A 19H00

NV RX 001

[novirio]

Etude de phase I, association d'un antibiotique, la roxithromycine au nelfinavir en multithérapie.

► à qui s'adresse cet essai ?

A des malades sous multithérapie, comprenant du nelfinavir depuis au moins 16 semaines (4 mois) et au moins deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse.

La charge virale de ces malades doit être faiblement détectable, mais stable. En effet, si l'on veut montrer un gain lié à l'association de la roxithromycine, il faut pouvoir mesurer des variations de la charge virale, et donc partir d'un niveau détectable ; il ne doit cependant être trop élevé, car le traitement anti-VIH doit être efficace. Des tests phénotypiques, tests vérifiant l'efficacité du nelfinavir en présence du virus, seront effectués lors des examens de sélection.

Les femmes en période de grossesse ou d'allaitement, ou qui n'utilisent pas de moyen de contraception efficace, ne pourront pas participer à cette étude.

Cette étude de pharmacocinétique porte sur une population faible, **de 8 à 16 patients**. Elle est réalisée dans un seul centre, le groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière.

► commentaire

Cette étude, bien qu'à une échelle réduite, laisse espérer une perspective intéressante. Renforcer l'efficacité d'une antiprotéase telle que le nelfinavir permettrait, **soit d'en réduire les doses**, si elle est déjà efficace, et réduire d'autant les effets secondaires qu'elle induit (en souhaitant que la roxithromycine n'induisse pas elle-même d'effets indésirables), **soit de l'administrer avec un plus grand bénéfice** si son efficacité reste réduite.

Elle ne présente pas de bénéfice direct, la lettre d'information au patient insiste d'ailleurs lourdement sur ce fait, mais par ailleurs, aucune facilité n'est apportée permettant d'assurer les inclusions nécessaires. Cependant les examens nécessaires à toute étude pharmacocinétique sont généralement très lourds, ils ont été réduits ici au strict nécessaire, **bien que l'étude soit de courte durée** (21 jours pour les examens de sélection, puis 21 jours

pour l'étude elle-même), **elle n'en nécessite pas moins 6 visites de suivi, dont 2 pour une journée complète.** Même si les conditions d'admission durant ces deux jours sont celles de l'hôpital de jour, il conviendrait d'assurer un accueil et un environnement tout particuliers. Il faudrait aussi se donner les moyens d'assurer la meilleure conduite qui soit d'une telle étude. Comme par exemple une cellule d'information plus accessible et plus spécifique, dispensant aux patients que nous sommes une information plus technique et moins bêtifiante que celle de la lettre d'information.

► quel est l'objectif de l'essai ?

Cette étude cherche à **montrer un renforcement de l'efficacité antirétrovirale du nelfinavir** (Viracept®) **par l'administration complémentaire d'un antibiotique, la roxithromycine**, fabriquée par le laboratoire américain Novirio Pharmaceuticals Inc.

Le nelfinavir est une antiprotéase dont le lien aux protéines est très fort (de 90 à 95%), ce qui a pour conséquence que seule une petite partie de ce médicament parvient à pénétrer dans les cellules. La roxithromycine ayant elle-même un facteur de liaison important, l'objectif est de déplacer les liaisons aux protéines sur elle, de façon à augmenter la quantité de nelfinavir pénétrant dans les cellules et donc son efficacité antivirale.

L'étude permettra également de vérifier l'absence d'effets indésirables de la roxithromycine en présence des médicaments antirétroviraux avec lesquels elle est administrée. Les effets secondaires connus de la roxithromycine sont essentiellement des symptômes de type gastro-entérique (troubles gastriques, douleurs abdominales, diarrhée)

► comment se déroule l'essai ?

Des tests, dont des tests phénotypiques, auront lieu en même temps que l'entretien de sélection : **mesure de charge virale, hématologie, analyse d'urine, test de grossesse.** Dans les 2 semaines suivantes, le patient se rendra à l'unité de recherche, en hôpital de jour, pour une durée d'environ 8 heures, pour subir un ensemble de prélèvements sanguins destinés aux tests pharmacocinétiques. Un tel séjour de 8 heures en hôpital de jour sera renouvelé durant la 3ème semaine après l'inclusion. Du jour de l'inclusion (jour 0) à la fin de l'étude (jour 21), le patient se rendra chaque semaine à l'unité de recherche, soit 4 visites, pour dispensation de la roxithromycine (jours 0, 7 et 14) et pour les examens de mesure de la charge virale, hématologie, biochimie du sang, analyse d'urine, évaluation des signes vitaux (température, tension artérielle, etc.). Chacune de ces visites permettra de collecter les informations relatives aux effets secondaires rencontrés et de vérifier la compliance du patient.

► quels sont les traitements proposés ?

Deux doses d'antibiotique seront administrées, 300 mg ou 600 mg, en une seule prise quotidienne, pour une durée de 21 jours. Les patients seront répartis au hasard dans les deux bras de l'étude. Le traitement antirétroviral ne devra subir aucune modification durant toute la durée de l'étude.

qui contacter ?

► **investigateur principal**
P^R Christine Katlama,
Hôpital Pitié-Salpêtrière 75013 Paris

01 42 16 01 30

01 49 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES LUNDI ET VENDREDI DE 15H00 A 19H00

quadrivar [AVPS]

Etude pilote de l'efficacité d'une quadrithérapie antirétrovirale associée à de l'hydroxyurée et à une immunothérapie au stade de la primo-infection à VIH-1.

► à qui s'adresse cet essai ?

Cet essai s'adresse à des personnes en période de primo-infection symptomatique de moins de 28 jours **n'ayant jamais pris de traitement antirétroviral**. 15 personnes participeront à cet essai. Trois personnes sont d'ores et déjà incluses.

► commentaire

Il apparaît clairement que le parti du Dr Lafeuillade est celui de **traiter tôt**. Sachant que le pronostic sur la suite du développement de la maladie est très clairement lié à la charge virale en fin de période de primo-infection, le but poursuivi par cet essai est d'obtenir un résultat le meilleur possible. Comparé à d'autres essais déjà proposés aux personnes à ce stade de l'infection, la méthode employée ici est puissante et variée : quadrithérapie judicieuse, usage de l'hydroxyurée et de l'interleukine 2.

Ces traitements ne sont pas anodins, **il faut bien mesurer avant de se lancer dans cet essai qu'on entre pour de bon dans le monde du traitement et du suivi médical** avec les contraintes, les effets secondaires et aucune idée sur un éventuel arrêt de traitement et ce, juste après l'annonce de la séropositivité. Participer à cet essai, c'est donc avoir accepté les hypothèses soutenues par les partisans de traiter le plus tôt possible : empêcher la dégradation potentiellement irréversible du système immunitaire. Mais cela peut aussi devenir la chance de pouvoir éradiquer le virus à un stade où il n'est pas encore suffisamment installé dans le corps. C'est aussi un des objectifs de cet essai.

► quel est l'objectif de cet essai ?

L'objectif de cet essai est d'**évaluer l'activité antivirale d'une combinaison de quatre anti-rétroviraux administrés dès le stade de la primo-infection associée à deux cures d'Interleukine 2** à faibles doses chez des malades ayant atteint et maintenu un niveau d'indéteçtabilité de la charge virale, et à de l'hydroxyurée. L'objectif est aussi d'apprécier la tolérance de ce traitement, son efficacité en terme de reconstitution immunitaire, de sélection de virus mutants résistants et de diminution de la charge provirale.

► quels sont les critères pour y entrer ?

Le principal critère d'inclusion à cet essai est d'être **en période de primo-infection**, déterminée par des tests sanguins ainsi que par un entretien. Les personnes incluses devront avoir signé le consentement éclairé et ne pas présenter d'anomalies dans les principaux tests sanguins ni

être atteints de maladies ou poursuivre un traitement incompatible avec l'objet de l'essai.

► quels sont les traitements proposés ?

- Une **quadrithérapie composée de deux INTI** : d4T et ddI associés à deux antiprotéases, saquinavir et nelfinavir.
- L'**hydroxyurée** sera ajoutée au troisième mois du traitement antirétroviral.
- Un traitement de stimulation du système immunitaire, l'**Interleukine 2**, sous forme de deux cures sera ajouté aux 15ème et 18ème semaines de l'essai, seulement si la charge virale est inférieure à 20 copies par ml. Les doses de ces produits seront éventuellement modifiées en cas d'intolérance. Le traitement sera poursuivi au moins **pendant 24 mois**. D'autres traitements conventionnels peuvent être suivis à condition de ne pas être incompatibles avec les médicaments de l'essai ou les effets recherchés.

► quels sont les critères d'évaluation ?

Il s'agit d'une étude d'observation, chaque malade étant son propre contrôle au cours du traitement. Les analyses permettront de mesurer l'efficacité du traitement à travers l'évolution de la charge virale et des divers types de cellules du système immunitaire, ainsi que l'apparition éventuelle de virus mutants résistants. La tolérance au traitement sera évaluée par l'observation des effets néfastes ressentis par le patient ainsi que par les analyses sanguines. **Le traitement sera adapté en fonction de ces éventuelles intolérances.**

► quand connaîtrez-vous vos résultats ?

Tout au long de l'essai, les résultats de vos analyses vous seront communiqués au cours des entretiens avec le médecin qui vous suivra et pourront l'être, à votre demande, à un médecin de votre choix.

► quels sont les centres concernés ?

Cet essai est organisé avec les centres hospitaliers du Var : hôpital Ste Anne de **Toulon** (Pr Dominique Jaubert), centre hospitalier de **Hyères** (Dr Pierre Chambourlier), centre hospitalier de **Draguignan** (Dr Pierre Foullon), centre hospitalier de **Fréjus** (Dr Evelyne Counillon).

qui contacter ?

► **investigateur principal**
D' **Alain Lafeuillade**,
Hôpital Chalucet 83056 Toulon

04 94 22 77 41

01 49 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES LUNDI ET VENDREDI DE 15H00 A 19H00

...pour info

L'infection par le VIH débute par une primo-infection, période de manifestations de la maladie généralement suivie par une période asymptomatique, c'est à dire où l'infection ne produit pas d'effets directement ressentis. Et puis, plus tard, l'état s'aggrave et, sans traitement, conduit au décès. Or il a été démontré qu'un pronostic sur la suite du développement de la maladie est lié à la gravité de la primo-infection et à la charge virale qui subsiste à la fin de cette période. Partant de ces idées, cet essai doit permettre, grâce à des traitements appropriés, de réduire tant que faire se peut les effets de cette primo-infection et donc espérer un pronostic le meilleur possible. Par ailleurs, ce stade particulier de la maladie où le virus commence seulement à s'installer est particulièrement approprié pour tester une possibilité de l'éradiquer. De nombreuses analyses seront donc réalisées sur le sang des personnes qui participent afin de mesurer le plus complètement possible l'évolution et les réactions de l'organisme. Il sera également proposé, mais sans obligation, une mesure de charge virale du sperme et du liquide céphalo-rachidien ainsi qu'une biopsie ganglionnaire vers la fin de l'essai afin de mesurer la pénétration du virus dans les compartiments corporels où il est difficile de l'atteindre par les antirétroviraux habituels.

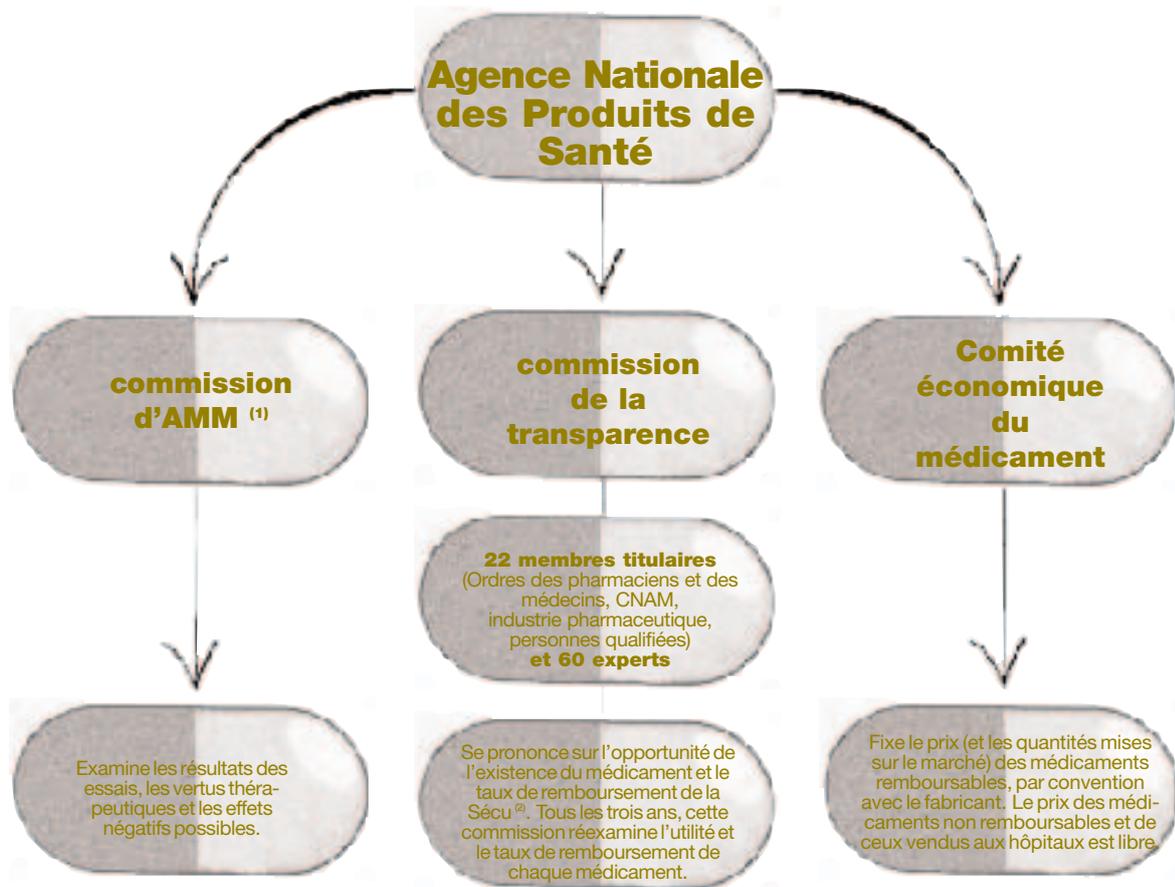
ESSAIS DÉJÀ COMMENTÉS

et toujours...

► quest

Depuis décembre 1998, il n'y a eu qu'une seule inclusion en France contre 37 dans le monde. 60% des patients sont en quadrithérapie, 2% sont en trithérapie et 36% ont switché leur traitement, mais ils ont gardé un suivi dans le cadre du protocole. En France, deux patients sont sortis de l'essai, ils étaient suivis par le même hôpital et le même médecin !

On peut se poser des questions sur le suivi des patients en primo-infection et le manque d'inclusions en France.



(1) Autorisation de Mise sur le Marché.
 (2) Le taux de remboursement de 65 % est défini par défaut. Seuls les taux de 35% et 100% répondent à des critères précis : 35% pour les médicaments utilisés dans les affections sans gravité, 100% pour les médicaments indispensables et coûteux.

brèves

► **viagra®**

Interactions médicamenteuses, danger !

L'administration concomitante de Viagra® et Norvir® ou de Viagra® et Fortovase® entraîne une augmentation significative des concentrations plasmatiques du Viagra®, qui peut induire des céphalées (maux de tête très violents) ou des vertiges. **Il est donc fortement déconseillé d'associer le Viagra® et le Norvir®, et le Viagra® et le Fortovase®,** sauf en cas de réel besoin, et si la dose maximum de Viagra® prescrite ne dépasse pas 25 mg en 48 heures. Les autres antiprotéases peuvent lui être associées, mais il faut adapter les doses de Viagra® au traitement antirétroviral. Prudence donc pour les personnes ayant des problèmes cardiovasculaires.

► **l'association du norvir® au crixivan®**

Le Crixivan®, une des antiprotéases les plus efficaces, présente cependant plusieurs inconvénients majeurs qui peuvent décourager les malades : le nombre de prise (3 prises par jour), les horaires des prises (respecter 8 heures d'écart, plus de deux heures après un repas ou une heure avant), les précautions nécessaires (boire 1,5 litre d'eau par jour afin de prévenir les calculs rénaux), sans parler des effets indésirables (entre autres, les nausées). Heureusement, depuis l'automne, des études ont montré que **l'association du Crixivan® avec une autre antiprotéase, le Norvir®, pouvait pallier à ces inconforts majeurs.** On le sait (voir l'article sur le dosage plasmatique de Protocoles 9), le Norvir® n'a pas seulement pour effet de lutter contre le VIH, mais aussi d'inhiber le cytochrome P450, enzyme qui élimine, principalement dans le foie, les antiprotéases. La conséquence directe de cette inhibition est une augmentation de la concentration des autres médicaments dans le sang. Grosso modo, le travail du foie étant ralenti par le Norvir®, le Crixivan®, dans le cas qui nous intéresse, sera moins rapidement dégradé et donc plus longtemps actif ; on pourra donc envisager de modifier le nombre de prises et de réduire le dosage.

Ainsi, **pris avec du Norvir®, le Crixivan® peut être réduit à deux prises par jour à douze heures d'intervalle**, à des doses inférieures et pendant les repas ; le malade n'est plus dans l'obligation de boire son litre et demi d'eau ; enfin, du fait d'une moins grande variation de la concentration de Crixivan® dans le sang durant la journée (et donc de l'absence de «pics» de concentration), les effets secondaires peuvent être nettement réduits.

► **crêtes de coq**

Les crêtes de coq chez les séropositifs peuvent dégénérer en cancer de l'anus, s'ils ne sont pas soignés à temps. En effet, de nombreux cas de cancer de l'anus (ce cancer est du même type que le cancer du col de l'utérus), sont apparus ces dernières années chez des patients immuno-déprimés. **Le virus à l'origine du cancer est le « Papillomavirus »** qui, favorisé par une dépression immunitaire due à une grippe ou une hépatite, **peut provoquer des lésions anales.**

Il est fortement conseillé aux séropos qui ont déjà eu des crêtes de coq (parce que le virus peut rester longtemps à l'état latent), d'être vigilants, et de consulter un proctologue à l'apparition des premières crêtes. **Ce type de cancer est soignable s'il est pris à temps.**

Le service de proctologie de l'Hôpital des Diaconesses à Paris prend très bien en charge le traitement de la douleur générée par l'intervention chirurgicale.

► **appel au dépistage**

Trop nombreux sont les séropositifs au VIH qui ignorent par ailleurs être séropositifs aux virus des hépatites B ou C. Or, le fait d'être porteur du virus de l'hépatite peut avoir des implications dans le choix du traitement anti-VIH. Il est donc vivement recommandé aux séropositifs au VIH de demander à leur médecin de subir **un test de dépistage des virus des hépatites B et C.**

► **combivir®**

Combivir® est désormais disponible en pharmacie de ville, après un an de pharmacie hospitalière. Il associe deux molécules qui sont l'**AZT 300mg (Retrovir®)** et la **3TC 150mg (Epivir®)** qui présentent une activité synergique. Combivir® a une bonne tolérance et renforce l'observance par sa simplicité de prise et sa grande maniabilité.

Médicament à prescription initiale hospitalière,

Combivir® peut être délivré par toutes les pharmacies de ville, qu'il s'agisse d'une prescription faite en milieu hospitalier ou du renouvellement de la prescription par le médecin traitant.

► **questionnaire**

Nous tenons ici à rassurer les personnes proches ou non d'Act Up qui ont reçu courant mai un questionnaire concernant l'échappement thérapeutique et qui nous permettra d'établir un panorama des personnes en échappement lourd en France. **Ce questionnaire qui ne pourra en aucun cas faire l'objet d'un fichier est bien sûr anonyme** et a été envoyé de chaque association, sans qu'aucune information d'identité ou de coordonnées n'ait filtré. Ce fut le cas pour notre mailing, soyez-en certains.

► **calendrier de la commission traitements & recherche**

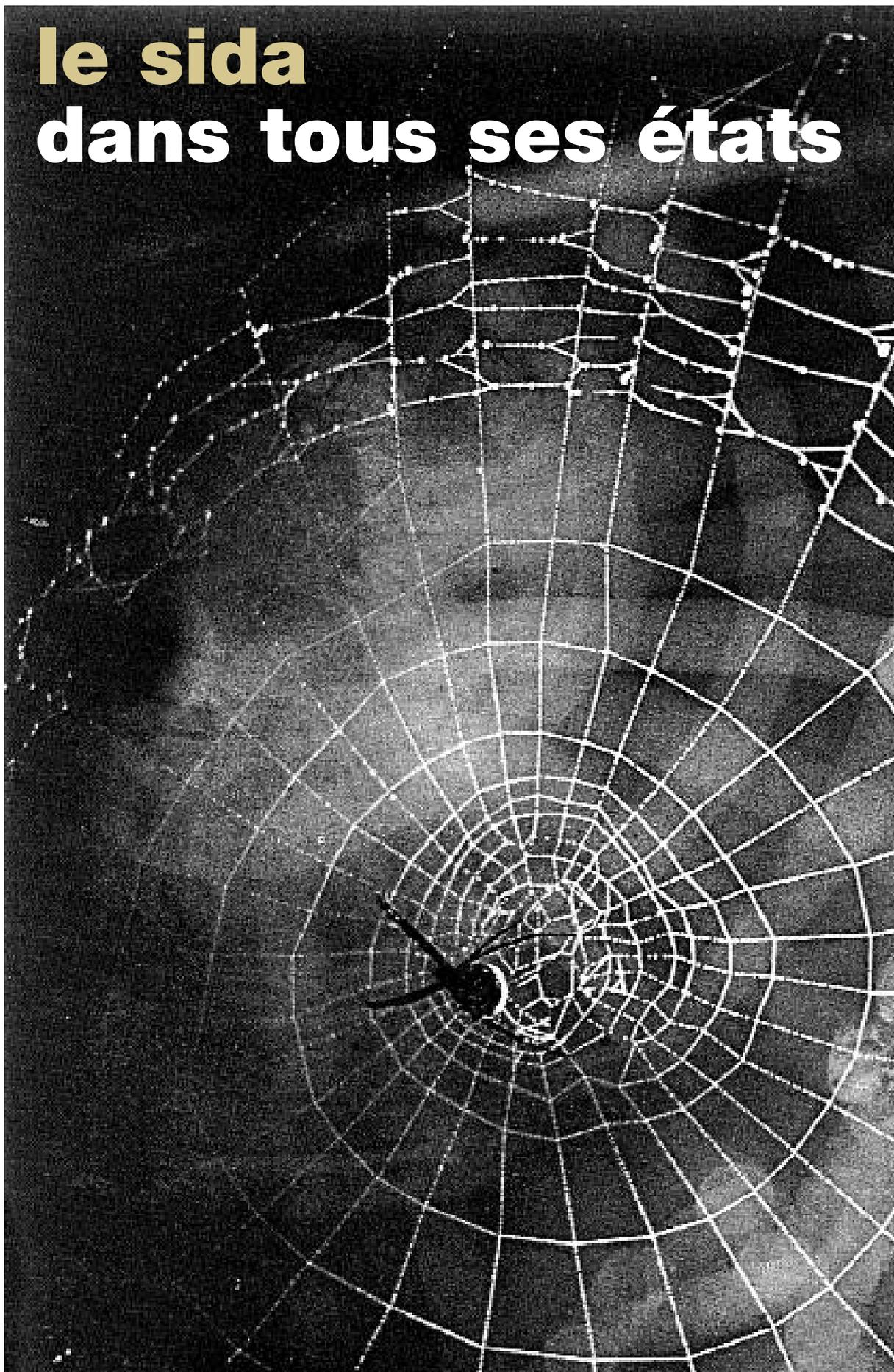
Tous les 15 jours, le jeudi, la commission médicale se réunit à 19h30 au local d'Act Up, 45 rue Sedaine, Paris 11^{ème}. N'hésitez pas à nous rejoindre ; les dossiers sont multiples et plus nous serons nombreux à y travailler plus nous serons forts.

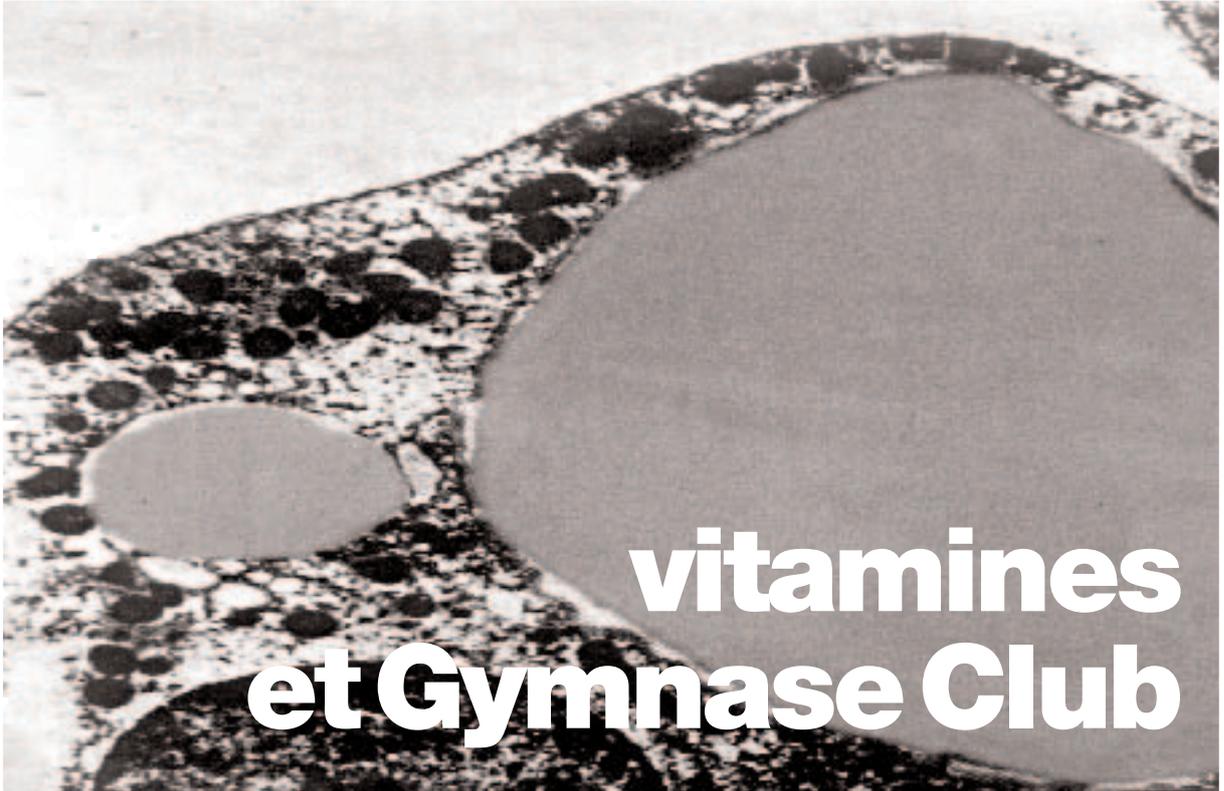
La commission se réunira les jeudis 17/06 et 01/07.

► **norvir®**

Le laboratoire Abbott annonce **pour le début de l'été la nouvelle version du Norvir® en gelule**, plus stable et surtout plus confortable que la galénique en sirop. Si vous n'arrivez plus à prendre le Norvir® sous forme de sirop, parlez en à votre médecin qui fera une **demande d'ATU nominative** à l'Agence des Produits de Santé qui transmettra ensuite au laboratoire.

le sida **dans tous ses états**





vitamines et Gymnase Club

A l'issue du colloque "Nutrition et VIH" fin avril 99, à Cannes voici ce que nous pouvons dire sur les lipodystrophies et leurs implications nutritionnelles et thérapeutiques.

La suspicion qui s'était d'abord portée sur les anti-protéases quant au syndrome de redistribution de la masse grasse, dans la mesure où ces troubles sont apparus avec l'utilisation large de ces molécules, semble se diriger aujourd'hui à la fois sur la toxicité des antiviraux, sur les désordres métaboliques induits par l'infection elle-même, et sur le contrôle efficace de la répllication virale sous traitement. Pour l'heure **on ne fait qu'entrevoir certains des mécanismes qui seraient en cause.**

► de l'insulino-sensibilité à l'insulino-résistance.

Avant l'initiation d'un traitement, quand le virus se réplique très activement, **le système immunitaire est en hyper activité** ; il consomme donc, à titre de carburant, de très grosses quantités de sucre (avec le cerveau, c'est le seul tissu qui consomme directement le sucre sans la médiation de l'insuline). Les autres tissus disposant alors d'une faible quantité de sucre résiduel, l'organisme s'adapte et se met en situation de grande sensibilité à l'insuline. C'est à dire qu'une très faible quantité d'insuline va suffire à faire pénétrer le sucre dans les cellules musculaires, par exemple. **Après instauration d'un traitement antiviral très efficace, le système immunitaire se met au "repos"**, et sa consommation de sucre se réduit notablement. Les autres tissus n'ont alors plus aucune difficulté à

trouver du "carburant", et ce d'autant plus que les personnes touchées ont conservé des habitudes d'hyperphagie (suralimentation).

Si la quantité de carburant (le sucre) est supérieure à la consommation de l'organisme, ce dernier va réagir en se mettant en situation de résistance à l'insuline

(le sucre pénétrera plus difficilement dans les cellules musculaires malgré une sécrétion accrue d'insuline). Cet excédent de sucre non brûlé par le muscle sera alors stocké, après transformation en triglycérides, dans les adipocytes (cellules graisseuses). De la même façon qu'on observe fréquemment une hypertriglycéridémie, nombreux sont les cliniciens qui parlent de hausse de la teneur intracellulaire en eau, d'une modification du taux total de cholestérol (en fait forte augmentation des fractions LDL non proportionnelle à la baisse des fractions HDL), le tout fortement corrélé aux Inhibiteurs de Protéase (IP) avec possibles risques cardio-vasculaires. Ce à quoi viennent encore s'ajouter de nombreuses interrogations sur les phénomènes d'hypogonadisme et de hausse de cortisol.

► la lipoatrophie,

perte de la graisse sous-cutanée, des joues, des membres, des fesses. On sait que les Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI) sont toxiques pour des petites unités contenues dans les cellules : les mitochondries, centrale nucléaire de la cellule, dont le rôle est de stocker et de distribuer l'énergie cellulaire (ATP). Cette toxicité pourrait être à l'origine de la mort des adipocytes sous-cutanés.

Certains comme le Dr Thierry Saint Marc (organisateur du congrès de Cannes) pensent que cette perte



du tissu sous-cutané serait essentiellement dû à l'utilisation du Zérit® (D4T). Selon lui le remplacement du Zérit® par une autre molécule, quand l'option thérapeutique est possible, pourrait permettre après plusieurs mois un retour partiel de la graisse sous-cutanée. Cependant **lorsque la fonte de la graisse sous-cutanée des joues est importante, la récupération de cette zone reste faible**. Il est toutefois possible d'envisager une technique de remplissage des joues. Cette zone contenant habituellement une quantité importante de graisses, **la technique qui semblerait la plus adaptée est la lipo-autogreffe** (prélèvement de graisse sous-cutanée sur une autre partie du corps, centrifugée et réinjectée dans les joues). Cette technique n'assure pas un comblement définitif et devra vraisemblablement être renouvelée au bout d'un certain temps. Les services de chirurgie réparatrice de certains hôpitaux commencent à effectuer de telles interventions.

La mort des adipocytes sous-cutanés libère dans le sang les triglycérides qu'ils contenaient, mais ces derniers peuvent provenir également du foie (stéatose hépatique). Si les triglycérides sont en quantité importante, le muscle va utiliser préférentiellement ce carburant plutôt que le sucre. A nouveau, si le sucre pénètre difficilement dans les cellules musculaires, le pancréas va réagir en sécrétant plus d'insuline, d'où insulino-résistance et stockage du sucre là où des adipocytes sont en mesure de le recevoir, en l'occurrence autour des organes de l'abdomen.

► que faire contre la prise de masse grasse abdominale ?

En premier, distinguer s'il s'agit essentiellement de graisse interne péri-viscérale, ou sous-cutanée. La graisse sous-cutanée sera repérée facilement par une mesure des plis cutanés autour de l'abdomen. La meilleure façon d'objectiver la graisse péri-viscérale demeure le scanner abdominal. Il est utile aussi de pratiquer une HGPO à jeûn (hyperglycémie provoquée par voie orale après ingestion d'une solution de 75g de glucose). On mesure ainsi le sucre et l'insuline dans le sang, avant et jusqu'à 120 minutes après l'absorption du glucose. Cet examen permet de déterminer s'il y a insulino-résistance. Si on a essentiellement de la masse grasse abdominale sous-cutanée, il s'agit avant tout d'un déséquilibre entre les entrées d'énergie dans l'organisme (alimentation trop abondante) et les sorties (activité physique). Il faut donc se mettre au régime et pratiquer de façon régulière une activité physique. Si la graisse est essentiellement péri-viscérale, ce qui est corrélé à une résistance à l'insuline, le régime peut ne pas être suffisant.

De récentes études montrent une diminution très sensible de cette masse grasse péri-viscérale, en utilisant la Metformine® (Glucophage 850, Stagid, Glucinan) laquelle resensibilise les cellules à l'insuline. La prise de Metformine® nécessite un strict contrôle médical, régulier, en raison d'**effets secondaires rares mais sérieux**, chez certains

sujets à risque (acidose lactique). Si cette masse grasse péri-viscérale est modérée ou que la Metformine® provoque des troubles digestifs (nausées, diarrhées) on pourra utiliser le Médiator® qui agit à la fois sur l'insulino-résistance et sur les taux de triglycérides et de cholestérol (l'effet sur la réduction de la masse grasse péri-viscérale, sera par contre un peu plus long à se manifester qu'avec la Metformine®).

Aux USA certains protocoles visent à évaluer l'intérêt de l'utilisation de l'hormone de croissance dans cette indication. Notons aussi que les acides gras poly-insaturés W3 (Maxépa® deux à six gélules par jour) peuvent réduire de façon non négligeable le taux de triglycérides.

► et les compléments nutritionnels-antioxydants et vitamines ?

Bien qu'il n'y ait à ce jour aucune étude d'envergure visant à démontrer le bien-fondé de la prise régulière d'antioxydants pour protéger les mitochondries de la toxicité des analogues nucléosidiques, nous sommes nombreux à y avoir recours de façon quotidienne. Ces compléments nutritionnels sont les vitamines C, E (cette dernière pouvant faire aussi baisser les fractions LDL de cholestérol) et les multivitamines B, multivitamines sans fer, le β -carotène, la N-acétyl-cystéine, la L-carnitine, le co-enzyme Q10, l'acide alpha-lipoïque, le sélénium.

► quel régime pour diminuer la masse grasse abdominale ?

On conseille de supprimer le plus souvent possible les sucres rapides : les sodas, les pâtisseries, les confiseries, les bonbons, le sucre blanc ou roux, les betteraves. Des fruits mais sans excès (un bémol pour le raisin) peuvent être consommés. Remplacer le sucre par des édulcorants (aspartam). Remplacer le pain blanc par du pain complet les sucres y sont deux fois moins rapides, de même pour les pâtes et le riz (si vous êtes très consciencieux). Supprimer les alcools. On peut en revanche boire un verre de vin rouge à table ! Diminuer la consommation de graisses saturées : viandes grasses, beurre, crème fraîche, fromages, charcuterie "grasse". Les remplacer par des graisses mono ou poly-insaturées : huiles vierges de première pression à froid - olive, colza, tournesol, noix (ne pas cuire cette dernière). Manger des fibres au cours des repas (contenues dans les légumes, les céréales complètes, les fruits) : elles vont ralentir l'absorption des sucres contenus dans l'alimentation. On peut, par exemple, manger des féculents le midi, et des légumes le soir, sans oublier une activité physique, quelle qu'elle soit, dans la journée.



ostéonécrose et ostéoporose

Dans le cadre de la commission Traitements & Recherche, Laurent Roudière, médecin VIH, a exposé les cas de trois de ses patients séropositifs ayant développé une ostéonécrose de la hanche. Quelques mois après la publication d'un poster à la Conférence de Chicago décrivant huit cas d'ostéonécrose de la tête fémorale, on s'interroge sur le lien de ces affections avec le virus ou avec les antirétroviraux, d'autant plus qu'aucun de ces malades ne présente les facteurs de risque habituels.

► l'ostéonécrose

définie comme une mortification de l'os, se place généralement sur les articulations porteuses, comme les têtes fémorales. Il s'agit d'un trou, d'une lacune dans l'os. Celui-ci, du fait d'une mauvaise vascularisation, ne bénéficie plus des éléments nécessaires à son entretien présents seulement dans le sang. **Les symptômes** de l'ostéonécrose sont une forte douleur à l'aîne, qui peut irradier vers le genou ou vers la fesse, au point d'empêcher le malade de marcher ; **au repos la douleur disparaît pour réapparaître immédiatement en station debout**, ce qui permet de la distinguer d'une simple douleur musculaire. Il s'agit alors de pratiquer immédiatement les examens nécessaires (radio standard, puis IRM). En effet, **si l'ostéonécrose est prise à temps, on peut pratiquer une intervention légère** (un forage de l'os) à même de stimuler la vascularisation même si cette opération n'offre pas un succès garanti. En cas d'échec ou de nécrose avancée, il faut par contre poser une prothèse, et trouver un orthopédiste qui

accepte d'opérer un séropositif : ce genre d'intervention provoque des flux de sang importants, et les médecins craignent souvent de se blesser sur des esquilles d'os et de se contaminer. **Les prothèses sont bien tolérées et la récupération est très rapide** ; quelques jours après sa mise en place, parfois même le lendemain, le malade peut marcher avec une béquille. Mais ces prothèses ont une durée de vie de dix ans : à ce terme, il faudra réopérer, et poser une nouvelle prothèse...

► l'ostéoporose

Dans le cadre de la conférence de Chicago, le poster n°679 signale 17 cas de séropositifs, sous traitement depuis en moyenne 11 mois (entre 2 et 24), présentant une baisse de leur densité osseuse. **Cette déminéralisation du squelette, ou ostéoporose ne s'accompagne d'aucune souffrance**. Elle est donc bien plus difficile à dépister que l'ostéonécrose. Elle apparaît le plus souvent chez les personnes âgées, surtout chez les femmes, et particulièrement chez celles qui n'ont pas reçu de traitement hormonal après leur ménopause. Les os deviennent alors de plus en plus fragiles et se brisent au moindre choc. C'est **la survenue de fractures répétées qui servent de signal d'alarme**, souvent bien tardif. On pratique alors une radio standard, qui montrera une certaine clarté de la trame de l'os, ou, dans les cas moins évidents, une mesure de la densité osseuse. Chez les séropositifs, aucun traitement de l'ostéoporose n'a fait ses preuves.

► le plus inquiétant,

dans ces cas d'ostéoporose et d'ostéonécrose VIH, est que le malade, ne présente aucun des facteurs de risque propres à ces affections (alcoolisme, maladie de l'hémoglobine, corticothérapie à long terme, âge avancé pour l'ostéonécrose, traitement à la prednisone, altération des niveaux de phosphore ou de calcium, affection du métabolisme des os pour l'ostéoporose). **Alors que ces maladies touchent normalement les personnes âgées et rarement les hommes, ces malades sont jeunes** : les 17 séropositifs atteints d'ostéoporose ont entre 26 et 50 ans, pour une moyenne d'âge de 37 ans ; l'un des malades atteint d'ostéonécrose est âgé de 25 ans, doté maintenant d'une double prothèse à la hanche. Ils ont un taux de CD4 supérieur à 200 (450 en moyenne pour les cas d'ostéoporose, allant de 75 à 1.000) et une charge virale indétectable en ce qui concerne les trois cas d'ostéonécrose du Dr Roudière, 53.400 copies en moyenne pour les 17 cas d'ostéoporose (allant de 1.200 à 700.000). Difficile, dans ces conditions, de ne pas envisager que ces cas de nécrose ou de déminérali-

sation ne soient pas l'effet du VIH ou des traitements. Par ailleurs, les malades ayant développé une ostéonécrose ont en commun **un taux de triglycérides élevé**, dont on connaît les incidences sur le système vasculaire (capillaires bouchés, ne pouvant plus irriguer convenablement certains tissus).

► vigilance donc.

En attendant que la recherche progresse sur ce sujet, Act Up-Paris s'occupe dans un premier temps de recenser auprès des services orthopédiques le nombre de séropositifs souffrant de problèmes osseux. On ne peut qu'encourager les séropositifs à discuter avec leur médecin de l'opportunité, pour la prévention de l'ostéoporose, de mesurer leur densité osseuse auprès des quelques centres qui acceptent de faire cet examen sans dépassement d'honoraires (**Saint Antoine, La Roseraie, Cochin**).





Afrique, morceaux choisis





On utilise souvent le matériel humain en Afrique pour des recherches et essais en tous genres concernant le VIH car la séroprévalence y est fortement élevée (de 7 à 25%), mais surtout parce que l'on y trouve une population précaire et docile. Il y est donc facile, sous le prétexte d'actions sanitaires et philanthropiques d'installer laboratoires et équipes de recherche, et surtout de recruter dans les centres de santé ou les plannings familiaux.

En avril dernier quatre équipes d'Act Up sont parties en mission en Afrique, qui pour installer des machines dans des associations partenaires, qui pour tâter le terrain dans d'autres pays, qui pour suivre la mise en place d'un programme pilote d'accès aux traitements d'Onusida. Nous en sommes revenus avec un florilège d'observations concernant les traitements et la recherche.

► produits miracles

Sachant qu'en Afrique le pouvoir d'un médecin est immensément étendu, il n'est pas question de partager le savoir qui risqueraient de donner quelques "armes" aux malades. Le résultat est **une ignorance complète de la maladie par les patients eux-mêmes**. Dans les associations l'information circule ; mais combien de personnes osent se montrer dans ces associations de séropos et sidéens ? Du coup lors des rencontres avec des séropos extérieurs aux associations les questions fusent ; sur les symptômes qu'ils ont, sur les traitements disponibles, sur la situation des séropos en France, sur les produits miracles qui sauveraient du sida et qui fleurissent un peu partout.

Dernier exemple en date, le Tobakwak, un produit miracle fait d'herbes et d'alcool. L'un des médecins de Lomé que nous avons rencontrés en prescrit même à ses malades, tout en reconnaissant que si cela ne guérit pas du sida ça améliore quand même l'état du malade, ce qui reste à démontrer : avec le taux d'alcool contenu dans ce produit plusieurs cas d'hépatites mortelles ont été décelés. Mais le Dr Djidjonu a trouvé la parade par un système de filtre. Le problème qu'elle oublie de soulever, c'est le prix : une bouteille d'un litre coûte 250 F et la prescription "normale" est de 6 litres par jour, mais quand il s'agit du produit filtré puis dilué il faut alors en boire 12 litres pour obtenir les effets escomptés. L'association Action contre le Sida de Lomé a néanmoins réussi à faire passer le message grâce à une émission radiophonique expliquant "la ruine que peut causer à un malade et à sa famille la prise de n'importe quel produit censé guérir du sida". **Ce genre de rumeur sur des produits qui sauvent du sida sont monnaie courante**, des informations sur la découverte d'un médecin

d'Arménie ou celle d'un herboriste d'Afrique du Sud font le tour du monde.

► vers une éthique dépendante des contingences locales

Petit historique des règles internationales d'éthique. Dans l'après-guerre création du code de Nuremberg, puis dans les années 60 Déclaration d'Helsinki, dont le Conseil International de l'Organisation Mondiale de la Santé (CIOMS) fait une interprétation et un commentaire sous la forme d'un guide. Aujourd'hui, il s'avère que **les principes retenus jusqu'ici sont difficilement applicables dans les pays en développement** (consentement éclairé versus illettrisme, supervision par des comités d'éthique inexistantes, standards de soins occidentaux impossibles à garantir, etc.). Plusieurs organisations membres du CIOMS ont élaboré une proposition de révision du guide ramenant l'éthique à sa plus simple expression, arguant du besoin de réinterprétation totale des textes face à ce décalage Nord/Sud. Exemples des modifications proposées : dans la version qui prévalait jusqu'alors « tout participant à un essai doit avoir accès au meilleur diagnostic et traitement qui soient » devient « tout participant sera assuré que ne lui sera pas refusé l'accès aux meilleures méthodes thérapeutiques et diagnostics qui auraient été à leur disposition ». Le « consentement éclairé obtenu par écrit » peut être contourné dans de multiples cas de figure. L'utilisation de placebos n'était « pas exclue dans les études pour lesquelles il n'existe pas de traitements efficaces », elle devient « possible si elle est justifiée par un protocole de recherche scientifiquement fondé » et « quand les effets attendus ne sont ni la mort ni le handicap ». **Cette version fut en l'occurrence rejetée à la dernière session du Conseil, mais les coups de butoir se multiplient**. Les récentes tentatives de formulation du guide sur l'éthique de la recherche vaccinale d'Onusida en sont un autre exemple. Dans le numéro 3 de Protocoles nous avons déjà évoqué le problème de manque d'éthique de la recherche dans les pays en développement. Aujourd'hui, il s'agit d'entamer un lobby plus large pour travailler sur ce dossier à long terme et **veiller à ce qu'aucun standard éthique international ne puisse être révisé à la baisse**.

► le Cameroun

Le pays est le champ d'enjeux très importants en terme de recherches, et c'est probablement là que se joue le prochain prix Nobel. En effet c'est au Cameroun qu'a été identifié un nouveau sous type du VIH et que la transmission du chimpanzé à l'homme a été démontrée. Américains et français sont installés là, avec des essais divers, dont l'éthique, pourtant surveillée par le Réseau d'éthique droits et sida, est loin d'être irréprochable, loin s'en faut. **Dans cette ambiance de corruption généralisée, la recherche médicale est devenue un vrai business**. De retour à Paris, la



situation a été évoquée avec la Coopération française ; les responsables de la métropole sont parfaitement au courant des dérives sur place et de l'inefficacité du personnel nommé là-bas, mais ils attendent sans doute que les choses bougent toutes seules.

Le Cameroun ayant connu ces dernières années un appauvrissement spectaculaire et un développement de sa corruption, dispose d'une population confiante en la médecine et soumise aux promoteurs de tous poils issus de toutes les puissances étrangères. Nous nous attacherons en particulier aux études de possibles barrières au virus, comme celles des spermicides. **Le nonoxynol 9 (N-9) produit chimique de type détersif**, est utilisé depuis plus de 40 ans comme contraceptif en application vaginale. Le N-9 empêche la fécondation en perturbant l'enveloppe extérieure des spermatozoïdes, ce qui entraîne leur mort. In vitro, le N-9 peut détruire le VIH et les agents pathogènes d'autres MST en perturbant l'enveloppe extérieure des virus et des bactéries provoquant ces maladies. Très répandu dans le monde entier, le N-9 se présente sous de nombreuses formes : on le trouve en mousses, gels et crèmes. Ainsi les utilisatrices du diaphragme enduisent-elles généralement le dispositif d'une crème ou d'un gel à base de N-9, certains lubrifiants de préservatifs en latex contiennent également ce spermicide.

► conceptrol

Depuis plusieurs années le Cameroun, est le terrain d'expériences sur une clientèle cible supposée avoir des rapports à risques : les prostituées de Yaoundé, la capitale, et de Douala, .

Une étude américaine a été réalisée entre mars 1995 et décembre 1996, auprès de 1300 femmes, par Family Health International (FHI) et **financée à hauteur de 10 millions de francs** par l'Institut national des maladies allergiques et infectieuses (NIAID) dont l'investigateur principal au Cameroun est le Docteur Léopold Zekeng. Ce médecin, aujourd'hui Monsieur SIDA du Cameroun est aussi biologiste des hôpitaux, expert en laboratoire et conseiller chargé de la recherche au Comité National de Lutte contre le Sida (CNLS). Seules des femmes séronégatives ont été admises dans l'étude. 478 avaient reçu un film contraceptif à base de N-9 et 463 un film placebo qui ne contenait pas de spermicide.

A l'époque, on a comparé les résultats obtenus en s'appuyant uniquement sur les femmes qui avaient participé à l'essai jusqu'à la fin : ce qui représentait 147.996 rapports sexuels avec utilisation du film au N-9 et de préservatifs, et 146.942 rapports avec utilisation du film placebo et de préservatifs, **le taux de transmission du VIH étant sensiblement le même dans les deux groupes**. Sur 100 femmes ayant utilisé pendant un an le film au N-9 et les préservatifs («100 années-femmes»), 6,7 ont contracté le VIH, contre 6,6 parmi les utilisatrices du film placebo et des préservatifs. A titre de comparaison, le taux d'infection par blennorragie était de

33,3 pour 100 années-femmes chez les utilisatrices du N-9 et des préservatifs, contre 31,1 chez les autres. Le taux d'infection à Chlamydia était de 20,6 pour 100 années-femmes en cas d'utilisation du N-9 et des préservatifs, contre 22,2 en cas d'utilisation du film placebo et des préservatifs (source FHI).

En fait **l'utilisation fréquente de N-9 accroît le risque d'infection par les MST**, car il irrite les cellules qui tapissent le vagin et le col de l'utérus (perturbation épithéliale) ; de même surdosé il provoque des inflammations propices à la pénétration du VIH ou d'autres micro-organismes. Il provoque aussi chez certaines femmes des démangeaisons et des brûlures vaginales, qui disparaissent dès qu'elles cessent d'utiliser ce produit. En outre, le N-9 peut également provoquer des symptômes analogues chez leurs partenaires sexuels masculins.

Lors de notre enquête au Cameroun en avril dernier, nous avons appris que **le Dr Zegeng continuait des recherches sur le N-9** sous forme de gel (après le film et l'éponge imprégnée) **dans le cadre d'un essai appelé Conceptrol**. Ce nouvel essai, démarré en octobre 98, s'achèvera dans 2 ans. Il porte sur 1.200 femmes (600 à ce jour), et en a enrôlé 250 sur les critères suivants : avoir entre 18 et 35 ans, habiter Yaoundé, être séronégative, ne pas être enceinte. Ces femmes peuvent recevoir des soins concernant les MST, et 50 F par mois. Mais **si elles deviennent séropositives pendant l'essai, elles en sont exclues, sans soins et sans être informées de leur statut sérologique**. Une association est supposée prendre en charge les personnes incluses puis exclues de l'essai ; après maintes recherches, cette association s'avère cependant introuvable.

Ces recherches ne présentent aucun intérêt. Elles sont meurtrières. La preuve de l'inefficacité du N-9 a déjà été faite par le passé. Peu de prostituées utilisent des préservatifs d'autre part, leur clients s'y refusent le plus souvent. Auraielles étaient choisies pour «cible» pour cette raison ? On peut douter de la précision des informations qui leur ont été données et donc de la validité de leur «consentement éclairé», comme des prises en charge qui leur sont offerts. Cet essai doit s'arrêter d'urgence.

Vous pouvez rejoindre la commission Nord/Sud et l'équipe de Planet qui se réunit tous les 15 jours le samedi à 16H. Mail de Planet Africa : planetafrika@csi.com



pour un octroi compassionnel

Mercredi 2 juin 1999, Act Up-Paris a bloqué l'accès au bâtiment de l'Agence Nationale des Produits de Santé, empêchant ainsi le personnel de travailler. Cette action a eu lieu quelques jours après une réunion des associations de lutte contre le sida avec l'Agence sur le thème des personnes en impasse thérapeutique.

Ils sont en effet entre 5 et 10 %, selon les chiffres fournis par plusieurs services hospitaliers, pour lesquels la totalité des antirétroviraux actuellement disponibles sur le marché français sont parfaitement inefficaces : des intolérances violentes peuvent être en cause, mais aussi une mutation du virus, qui lui permet d'échapper aux traitements. Depuis le début de l'année, les associations de lutte contre le sida se sont efforcées d'intéresser l'Agence Nationale des Produits de Santé à cette question qui concerne plusieurs milliers de personnes. Car plusieurs nouvelles molécules, certaines profilées justement pour les personnes lourdement prétraitées, ont été mises au point par des laboratoires, principalement américains, et ont déjà fait l'objet d'études cliniques : l'**Adefovir** (Gilead), le **PMPA** (Gilead), le **FTC** (Triangle), le **MKC442** (Triangle), l'**ABT 378** (Abbott), le **F-dda** (US Bioscience), le **Tipranavir** (Pharmacia & Upjohn), le **T20** (Trimeris). Il s'agit donc d'obtenir très rapidement, pour ces malades en échappement thérapeutique lourd, l'accès simultané à plusieurs de ces nouvelles molécules.

Si l'Agence Nationale des Produits de Santé recon-

naît enfin, en la personne de son président Jean-Michel Alexandre, que les associations soulèvent « un vrai problème », les réponses qu'elle apporte à celui-ci sont dérisoires. A la demande des associations de lutte contre le sida, l'Agence a en effet mené un semblant d'investigation auprès des laboratoires qui produisent ces nouvelles molécules. Les données glanées sont ridiculement incomplètes et partiellement fausses ; elles témoignent de la mauvaise volonté de l'Agence à cet égard, ou pire, de son incompétence. Elles indiquent surtout que **le dispositif lent et conservateur d'Autorisation Temporaire d'Utilisation n'est plus adapté aux réalités nouvelles**, celles des personnes en échappement thérapeutique lourd.

L'Agence des Produits de Santé doit remplir sa mission de santé publique. Dans cet esprit, Act Up-Paris exige :

1° **Que l'Agence prospecte de manière systématique en direction des traitements anti-VIH à venir** (participation assidue aux congrès internationaux, dépouillement exhaustif de la littérature médicale, rencontres avec les laboratoires).

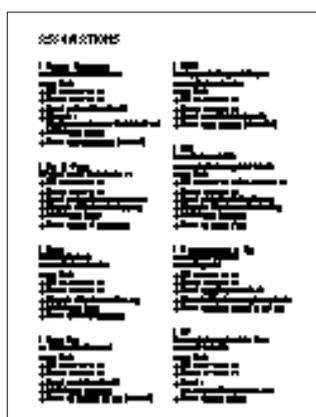
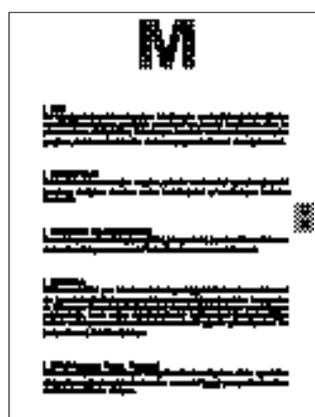
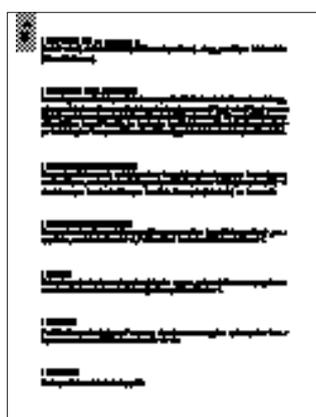
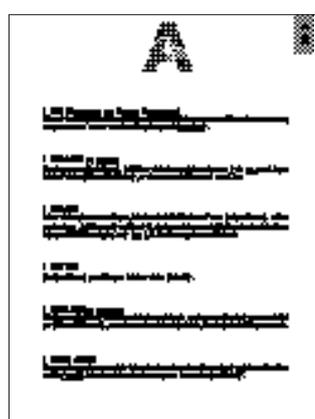
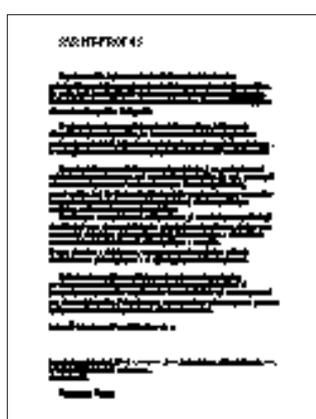
2° **Que l'Agence**, de concert avec l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida, **mette en œuvre un nouveau dispositif d'accès compassionnel à ces molécules**, plus rapide que le système d'ATU actuel et moins discriminatoire qu'un essai thérapeutique classique.

3° **Que soit créée dans le cadre de l'Agence une cellule d'information** qui prenne en charge la communication sur ces produits en direction des services hospitaliers.

| Traitement/dosage | Effets secondaires | Principales interactions | Recommandations |
|---|--|--|---|
| Inhibiteur analogue nucléosidique de la transcriptase inverse | | | |
| Retrovir® (AZT/zidovudine) Glaxo Wellcome 300-600 mg/jour approuvé pour usage pédiatrique | nausées, vomissements, anémie, neutropénie, rash, démangeaisons, fatigue, perte d'appétit. | d4T, méthadone, ganciclovir, chimiothérapies, Dilantin, fluconazole, dapsone, pentamidine, interféron, rifabutin, rifampin. | prendre de la vitamine E ou du G-CSF pour prévenir les problèmes sanguins. |
| Videx® (ddl/didanosine) Bristol-Myers Squibb 400 mg/jour approuvé pour usage pédiatrique | maux d'estomac, diarrhées, pancréatites, neuropathies, maux de tête. | pentamidine, éthambutol, ddC. Tetracycline, Nizoral, Crixivan, ganciclovir, ciprofloxacine: doivent être pris à 2 heures de la ddl. | prendre à jeun, éviter l'alcool qui augmente le risque de pancréatite. |
| Hivid® (ddC/zalcitabine) Laboratoires Roche 0,75 mg trois fois/jour approuvé pour usage pédiatrique | rashes, aphtes, nausées, neuropathie, maux d'estomac, pancréatites. | rayons, amphotéricin B, praziméthamine, ddl, 3TC, d4T, sulfadiazine, Bactrim en IV, ganciclovir, acyclovir, foscarnet, pentamidine. | surveiller les risques de neuropathie et de pancréatite. |
| Epivir® (3TC, lamivudine) Glaxo Wellcome 300 mg/jour (150 mg deux fois par jour) en solution pour usage pédiatrique | maux de tête, fatigue, neutropénie, neuropathie, perte de cheveux (rare). | le Bactrim peut potentialiser le 3TC. ddC. | surveiller les risques d'aménie et de neutropénie. Surveiller les triglycérides, spécialement chez les enfants. |
| Zerit® (d4T/stavudine) Bristol-Myers Squibb 40 mg deux fois/jour en solution pour usage pédiatrique | neuropathie, pancréatite, insomnie, hyperactivité, élévation des transaminases et anémie. | AZT, ganciclovir, pentamidine, ddC. interaction positive : avec le ddl. | surveiller les risques de neuropathie et de pancréatite. |
| *Abacavir Glaxo Wellcome 300 mg/jour à l'étude pour usage pédiatrique | fatigue, douleurs abdominales, rash, fièvres, nausées. | encore mal connues. | problèmes d'hypersensibilité qui peuvent nécessiter l'arrêt du traitement. Ne jamais reprendre le traitement. |
| Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse | | | |
| *Viramune® (nevirapine) Boehringer Ingelheim 200 mg /jour pendant 14 jours puis 200 mg deux fois/jour | Fièvres, rash (pouvant conduire à un syndrome de Steven-Johnson dans de rares cas). | Rifabutin, rifampin, fluconazole, erythromycin, stéroïdes. La nevirapine peut affecter la biodisponibilité des antiprotéases. | surveiller l'apparition de rash. |
| *Rescriptor® (delavirdine) Pharmacia & Upjohn 400 mg trois fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique | rash (pouvant conduire à un syndrome de Steven-Johnson dans de rares cas). | concentration des inhibiteurs de protéase. Eviter rifabutin, rifampin, phénobarbital, carbamazépine, également certaines amphétamines. | surveiller l'apparition de rash. |
| *Sustiva® (efavirenz, DMP-266) DuPont Pharma 600 mg une fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique | ébrûlé, rash, sinusites, diarrhées, nausées, symptôme grippal, vertiges, cauchemars. | diminue les concentrations de Crixivan. | à prendre avant de se coucher. Les effets secondaires sur le système nerveux central durent en général près de 3 semaines |
| Inhibiteur de protéase | | | |
| Invirase® (saquinavir) Laboratoires Roche 1,800-7,200 mg/jour *Fortovase® : nouvelle formule de saquinavir | peu. La mauvaise biodisponibilité nuit à l'efficacité. | rifabutin, rifampine, neuroleptiques, crixivan. | à prendre après le repas. N'est pas recommandé comme premier traitement en raison de sa mauvaise biodisponibilité. |
| Norvir® (ritonavir) Laboratoires Abbott 1,000-1,200 mg/jour en solution pour les enfants | nausées, vomissements, fatigue, diarrhées, bouche pâteuse, élévation des transaminases. | nombreux. lire la notice attentivement, peu d'interactions avec les antihistaminiques communs et les antidépresseurs comme le prozac. | à prendre pendant le repas. Le yoghourt peut réduire les effets secondaires. |
| Crixivan® (indinavir) Merck Sharpe & Dohme Chibret 800 mg trois fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique | calculs rénaux, anémie, effets sur le métabolisme. | rifabutin, rifampine, neuroleptiques. Invirase. | à prendre à jeun, avec de l'eau, toutes les huit heures. Boire au minimum 1,5l d'eau pour éviter les calculs rénaux. |
| Viracept® (nelfinavir) Laboratoires Roche 750 mg trois fois/jour approuvé pour usage pédiatrique | diarrhées, élévation des transaminases. | réduit l'effet du contraceptif oral ethinyl estradiol de 50%. | surveiller les diarrhées. |

* médicament sans AMM à ce jour.

d'après Out Magazine, vol.11, hiver 97-98.



Sida, un glossaire

est le titre du deuxième exemplaire de notre collection **Information = Pouvoir**. Rédigé par la commission **Traitements & Recherche d'Act Up-Paris**, il a été réalisé sous forme pratique afin de permettre aux malades et à leurs proches de mieux comprendre les termes médicaux, interpréter leur bilan sanguin, de participer plus activement au dialogue avec leur médecin et de connaître les principaux acteurs de la lutte contre le sida. Il est complété par une liste des médicaments disponibles actuellement et par des adresses utiles.

Ce glossaire est disponible au local d'Act Up-Paris, 45 rue Sedaine, 75011 Paris ou par correspondance contre une participation de 15 F pour les frais d'envoi.

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®, CRIXIVAN®, 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 mensuel :
 j'autorise Act Up-Paris à prélever la somme de :

50F

100F

200F

autre montant :

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

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

200F

300F *

500F

autre montant

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

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

ACT UP-PARIS
 BP 287
 75525 Paris cedex 11
 Tél: 01 40 28 44 75
 Fax: 01 40 06 16 74
 0010@dup(129-fm)
 Email: adup@compuserve.com
 Web: http://www.actup.org
 tel: 034 035 520 0025 - APE: 013E

Par carte bancaire :

500F

300F

200F

autre montant :

numéro de carte :

date d'expiration : mm/aa

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

Signature :

PENSEZ AU PRELEVEMENT MENSUEL :
 LA FORMULE EST SOUPLE ET AINSI VOUS CONCRETISEZ VOTRE SOUTIEN TOUT AU LONG DE L'ANNEE

LES INFORMATIONS CONTENUES DANS LA PRESENTEE ENQUETE NE SERONT UTILISEES QUE POUR LES BESOINS SPECIFIQUES DE LA GESTION ET POUR PERMETTRE D'EXERCER LE DROIT INDIVIDUEL D'ACCES ET DE MODIFICATION, DANS LES CONDITIONS PREVUES PAR LA REGLEMENTATION EN VIGUEUR DE LA COMMISSION INFORMATIQUE ET LIBERTES. VOTRE DON NE SERA PAS COMMUNIQUE A ACT UP.

AUTORISATION DE PRELEVEMENT :
 J'AUTORISE L'ASSIANCEMENT TENEUR DE MON COMPTE A PRELEVER SUR CE DEBITEUR SA QUANTUM LE PERMET, TOUTS LES PRELEVEMENTS ORDONNES PAR LE CREANCIER CI-DESSOUS EN QUOTE LITRE SUR UN PRELEVEMENT LE JOUR OÙ ENFAIRE SUSPENDRE L'EXCUTION MME SIMPLE DEMANDE A L'ASSIANCEMENT TENEUR DE MON COMPTE. JE REGULARISE DIFFERENDS EVENTUELS LE CREANCIER.

N° NATIONAL DE METTEUR : **421 849**

NOM, PRÉNOMS 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 ÉVÉNEMENT CODE GLUCHE N° DE COMPTE CLERE

DATE

Signature :

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

PRENEZ BIEN NOTE DE RENVoyer CETTE IMPRIME A ACT UP, ENY JOIGNANT, SVP, UN RELEVÉ D'IDENTITÉ BANCAIRE (RIB), POSTAL (RIP) OU DE CARBONÉ (RIPC) (RIB).