

- 2 MEDIAS
- 3 REPERES
- 4 ESSAIS
- ZOOM
- 10 LYMPHOMES
- DOSSIER
- 11 DURBAN
- ZOOM
- 15 OSTÉO - ACTUALITÉS
- DOSSIER
- 17 SEXUALITÉS ET VIH
- ZOOM
- 23 AMP
- 25 BREVES
- 28 APPELLATIONS
- 29 TABLEAU DES MEDICAMENTS
- 30 GLOSSAIRE
- 32 LE NERF DE LA GUERRE

[édito]

La rentrée est là et avec elle des intentions d'action. Les effets secondaires se multiplient et nous en avons assez d'être confronté à l'impuissance des médecins, à l'immobilisme des pouvoirs publics et au cynisme des laboratoires qui refusent d'admettre ces problèmes.

Dans ce nouveau numéro, quelques-uns des effets secondaires très handicapants (ostéoporose, ostéonécrose, lymphomes, troubles de la sexualité) sont présentés une fois de plus sans que nous puissions annoncer de solutions miracles. Seuls quelques conseils de grand-mère concluent parfois ces textes. Mais c'est pour aller dans ce sens, dans l'amélioration du quotidien des séropos que nous allons organiser notre année ; lutter pour que ces effets soient considérés comme handicapant notre vie quotidienne, pour que soient mis en place de réelles améliorations, pour que la recherche soit axée sur ces problèmes, pour que les pouvoirs publics s'engage dans une prise en charge globale, pour que les laboratoires investissent financièrement dans ce domaine.

Dans le dernier numéro d'Action nous avons publié un texte " Efficacité contre toxicité " qui sortait des discours habituels et qui aujourd'hui tend à se diffuser un peu partout (voir le retour de Durban). Cela fait des années que nous acceptons de tester de nouveaux médicaments qui

nous aide à survivre. Mais aujourd'hui nos corps n'en peuvent plus. Ces multithérapies nous affaiblissent par leurs effets secondaires qui vont de la fatigue, fièvre, et diarrhées, aux lipotrophies, ostéonécroses et maladies cardio-vasculaires. De plus en plus de personnes dans le monde s'insurgent contre ces HAART (Thérapies Antirétrovirales Hautement Actives) qui apportent leur lot d'effets secondaires, faisant parfois basculer la situation de bénéfique à consternante. Des pistes pour améliorer cette situation ont été lancées : essai du Dr Fauci qui alterne semaines avec traitements et semaine sans, essais d'immunothérapie, etc. Nous allons les suivre de près.

[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	VIZYR	AI 424 - 009	AZLF 3001	IMEA 015	M98-888	M99-049
NAÏFS	NON	NON	NON	NON	NON	NON
PRÉ-TRAITÉS	OUI SAUF INNTI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
CHARGE VIRALE	INDIFFÉRENT	>2000	INDIFFÉRENT	0>10.000	1000>500.000	>100
NOMBRE DE CD4	INDIFFÉRENT	>100	INDIFFÉRENT	50>500	INDIFFÉRENT	<200
INFECTIONS OPPORTUNISTES	NON	NON	NON	NON	NON	NON
BÉNÉFICE DIRECT	OUI	OUI	OUI	NON	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, 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/>

réunion publique d'information

► la 29ème RéPI d'Act Up-Paris aura pour thème :

transmission de virus résistants, surcontamination

Elle se déroulera le mercredi 27 septembre de 19H00 à 22H00 au Centre Wallonie Bruxelles.

► pif, page des idées folles

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

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

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 adressé à toute personne qui en fait la demande (contre frais de port, 15 F). Des RéPI sont organisées en province.

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

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

► information = pouvoir

Pour le moment deux brochures ont été éditées dans cette collection d'Act Up-Paris : **La première concerne les essais cliniques** pour les personnes atteintes par le VIH. Pour mieux comprendre le principe des essais, comment ils sont menés, ce que vous pouvez en attendre, les questions que vous devez vous poser avant d'y participer.

La deuxième est un glossaire ayant pour but de mieux comprendre les termes médicaux, d'interpréter son bilan sanguin, de participer plus activement au dialogue avec son médecin. Une liste des institutions et associations de lutte contre le sida complète ce deuxième exemplaire de la collection information = pouvoir.

Pour en obtenir, écrivez à Act Up-Paris, BP 287 75525 Paris cedex 11. (contre frais de port, 15F)

► 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**
Emmanuelle Cosse

**Rédacteur
en chef**
Claire Vannier

Design
Bleu Cobalt

Maquette
Sylvère Beltrando
Didier Billon

**Ont participé
à ce numéro**
Maryvonne Molina
Younes Mezziane
Maurice Rosenfelder
Alice Meier-Oehlke
Laetitia Baclet
Médéric Pouye
Eudes Panel
Jean Cazentre
Olivier Lille
Martine Lalande
Aude Lalande

Iconographie
Julien Devémy

Imprimerie
Autographe/Paris

repères

► essais, les lieux

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

01 49 29 04 04,

les lundis et vendredis de 15h00 à 19h00.

► réfléchir

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

► adhésion au traitement

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

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

► bilans

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

► résultats complets

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

vigilance

► au préalable

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

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

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

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

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

► frais, organisation

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

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



œuvre de nicolas maatouly

vizyr

[ANRS 069]

Essai de phase IV, prospectif, multicentrique, en double aveugle contre placebo évaluant l'intérêt de l'administration de la cétirizine (Zyrtec®) dans la prévention des toxidermies à la névirapine (Viramune®) chez des patients infectés par le VIH-1.

► à qui s'adresse cet essai ?

Cet essai recrutera **130 patients** répartis en 2 bras.

► commentaire

Le principal effet secondaire observé avec les INNTI correspond à des toxidermies, le plus souvent à l'initiation du traitement. La névirapine (Viramune®) appartient à la classe des INNTI, elle permet en association avec d'autres molécules un traitement simple, soit de première intention, soit en relais d'un traitement comprenant un ou plusieurs inhibiteurs de protéase. Son utilisation s'accompagne dans près de 20% des cas d'éruptions cutanées, localisées au tronc, à la face et aux membres, dans les premières semaines de traitement. Dans 7% des cas il peut s'agir de formes sévères, y compris des cas de Stevens-Johnson et de syndromes de Lyell, nécessitant l'arrêt du traitement. Les antihistaminiques sont proposés pour prévenir la survenue de ces effets secondaires. Parmi eux le Zyrtec® présente l'avantage de ne pas interférer avec la névirapine au niveau du cytochrome P450.

Pourtant l'intérêt de ces traitements supplémentaires n'est pas encore évalué dans le cadre de ce type de traitement. Par ailleurs, la prescription de corticoïdes n'a pas montré de bénéfice dans la prévention des toxidermies à la névirapine.

► quel est l'objectif de l'essai ?

Objectif principal :

Evaluer contre placebo l'efficacité d'un anti-histaminique, la cétirizine, dans la prévention de toxidermies (terme qui désigne les effets indésirables cutanés d'un médicament) lors de l'administration d'un traitement à la névirapine.

Objectifs secondaires :

- Evaluer l'éventuelle interaction pharmacocinétique entre cétirizine et névirapine par comparaison des concentrations plasmatiques de la névirapine associée ou non à la cétirizine.
- Evaluer l'existence concomitante d'une augmentation de la charge virale plasmatique lors de la survenue des exanthèmes (éruptions au niveau de la peau) sous névirapine associée ou non à la cétirizine.
- Comparer la tolérance clinique (autre que cutanée) et biologique de la névirapine associée ou non à la cétirizine.
- Identifier parmi les patients avec toxidermie les facteurs cliniques et biologiques de mauvais pronostic, c'est à dire présageant une évolution sévère de la toxidermie.

► quels sont les critères pour y entrer ?

Etre **naïf de névirapine et d'autres INNTI** et avoir un taux de transaminases normal.

► quels sont les traitements proposés ?

Névirapine (Viramune®) : 1 comprimé à 200mg / j pendant les 14 premiers jours, puis 2 comprimés à 200mg / j pendant 6 semaines.

Cétirizine (Zyrtec®) : 1 comprimé à 10mg / j ou placebo, selon la randomisation pendant 6 semaines.

Le suivi sera de 12 semaines pour chaque patient.

Des dosages plasmatiques de névirapine sont prévus à la 2^{ème}, à la 4^{ème} et à la 8^{ème} semaine.

► quels sont les critères d'exclusion ?

Etre atteint d'**infections opportunistes évolutives** ou de **fièvre inexpliquée**. Etre traité par corticoïdes ou par anti-histaminiques.

qui contacter?

► investigateur principal

D^R Odile Launay, CHI - 94010 Créteil

► co-investigateur

D^R Eric Caumes, CHU la Pitié

Salpêtrière - 75013 Paris

01 42 16 01 14

01 49 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES LUNDI, MERCREDI ET VENDREDI DE 14H00 A 19H00

AI 424-009

[BMS]

Comparaison de la sécurité et de l'efficacité de la nouvelle antiprotéase BMS-232632 en multithérapie avec un traitement de référence (Norvir®) chez des patients séropositifs et déjà pré-traités.

► à qui s'adresse cet essai ?

Cet essai s'adresse à des patients **en échappement thérapeutique**. Les patients seront randomisés, en double aveugle en 3 groupes : **1 groupe témoin, et deux groupes recevant une dose différente de BMS-232632.**

► commentaire

Cet essai concerne les personnes ayant eu un ou plusieurs échecs avec des antiprotéases et n'ayant pas éprouvé l'effet d'au moins deux des nucléosides de l'essai. D'autre part, **personne n'aurait intérêt à renouveler un échec au norvir®.**

► quel est l'objectif de l'essai ?

Tester l'efficacité de la combinaison BMS 232632 - Fortovase® comparée à la combinaison Norvir® - Fortovase®, d'une part et d'autre part comparer l'efficacité de deux doses quotidiennes de BMS 232632 : 400 mg et 600 mg.

► quels sont les critères pour y entrer ?

- Avoir une charge virale plasmatique > 2000 copies/ml et un taux de CD4 > 100 sans antécédents d'infection opportuniste.
- **Etre traité à l'inclusion par une association comprenant soit un inhibiteur de protéase, soit un analogue non nucléosidique depuis au moins 24 semaines avec réponse positive avant l'échec virologique.**
- Avoir une sensibilité par phénotypage documentée au ddl + d4T ou d4T + 3TC ou ddl + AZT ou 3TC + AZT définie comme < 2.5 fois l'IC50 de la souche contrôle.
- Avoir une sensibilité par phénotypage documentée au BMS 232632, au Ritonavir et au Saquinavir définie comme < 10 fois l'IC50 de la souche contrôle.
- Etre âgé de plus de 18 ans.
- Pour les femmes en âge de procréer, avoir fait un test de grossesse négatif, et utiliser une méthode de contraception efficace.

► quels sont les analyses et les traitements proposés ?

Les analyses proposées sont des tests phénotypiques de résistances du virus aux antirétroviraux de l'étude. Les traitements proposés sont les suivants :
 Fortovorase® + BMS-232632 (400 mg par jour)
 Fortovorase® + BMS-232632 (600 mg par jour)
 Fortovorase® + Norvir® (400 mg par jour)
 Avec en plus pour tous les groupes : 2 nucléosidiques à choisir parmi les suivants : Epivir®, Rétrovir®, Zérit®, Videx®.

► quels sont les critères d'exclusion ?

- **Etre atteint d'une nouvelle infection opportuniste liée au VIH ou toute autre condition nécessitant un traitement d'attaque.**
- Avoir pris un traitement antirétroviral antérieur avec BMS 232632, Saquinavir ou Ritonavir > 30 jours.
- Etre en échec virologique à plus d'un traitement (HAART) comprenant un inhibiteur de protéase.
- Faire usage d'alcool ou de substances qui, selon l'investigateur, seraient susceptibles de diminuer l'adhérence au traitement ou d'augmenter le risque de survenue d'une pancréatite.
- Etre atteint de diarrhée incoercible (> 6 selles liquides par jour pendant au moins 7 jours consécutifs) dans les 30 jours précédents l'inclusion.
- Autres critères : grossesse ou allaitement, antécédents d'hémophilie, antécédents de pancréatite aiguë ou chronique, hépatite aiguë suspectée ou confirmée dans les 30 jours précédant l'inclusion, antécédents ou signes de neuropathie bilatérale périphérique, intolérance aux traitements oraux.

► comment se déroule l'essai ?

L'étude dure **48 semaines**.
 Les résultats des tests et examens médicaux seront connus au fur et à mesure. Des examens et tests auront lieu **tous les 15 jours** pendant les 4 premières semaines, **puis tous les mois** pendant les 12 semaines suivantes, **puis tous les deux mois** jusqu'à la fin de l'essai.
 A chaque visite, il sera effectué un examen clinique : poids, température, fréquence cardiaque, mesure des tours de taille et de hanches, tests de réflexes. Il sera aussi fait un prélèvement sanguin, un recueil d'urine et un test de grossesse pour les femmes en âge de procréer.

qui contacter ?

► **coordinateur clinique de l'essai**
Pr Christine Katlama,
 Hôpital Pitié Salpêtrière 75013 Paris

01 42 16 01 42

01 49 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
 LES LUNDI, MERCREDI ET VENDREDI DE 14H00 A 19H00

AZLF 3001

[GLAXO WELLCOME]

Essai de phase III, en ouvert, permettant aux patients VIH+ de poursuivre le traitement par Trizivir® après avoir terminé l'essai clinique AZL 10002 du programme de développement international du Trizivir®.

► à qui s'adresse cet essai ?

Aux **12 patients** (âgés de plus de 18 ans) ayant participé à l'essai pharmacocinétique **AZL 10002** et actuellement traités par l'association abacavir / lamivudine / zidovudine.

► commentaire

Il s'agit d'un essai de l'industrie pharmaceutique **permettant à GlaxoWellcome de compléter son dossier d'AMM** afin d'obtenir l'accord de l'AFSSAPS pour sa molécule. Cet essai est finalement peu intéressant pour les patients VIH+ étant donné qu'il ne présente **pas de réelle avancée scientifique** et qu'il **ne propose ni l'évaluation des taux sériques, ni un suivi biologique amélioré du patient**. L'objectif de cet essai se résume uniquement à poursuivre le traitement par Trizivir® chez les patients ayant participé à l'essai AZL 10002 et à évaluer l'observance du patient au traitement ainsi que la tolérance de ce dernier. **Son seul intérêt** - si minime soit-il - serait d'alléger les contraintes de prise en **regroupant une trithérapie en un seul comprimé**.

qui contacter?

► **investigateur principal**
D^R Edith Lecomte,
Laboratoire Glaxo Wellcome,
78163 Marly Le Roi

01 39 17 89 13

01 49 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES LUNDI, MERCREDI ET VENDREDI DE 14H00 A 19H00

► quels sont les critères d'inclusion ?

- Etre âgé de plus de 18 ans,
- **ne pas présenter d'infections opportunistes actives,**
- **avoir reçu l'indication de continuer le traitement par Trizivir®,**
- pouvoir donner un consentement éclairé et écrit pour la participation à l'étude et,
- pour les femmes, avoir fait un test de grossesse négatif à l'inclusion et avoir une contraception mécanique efficace pendant toute la durée du traitement.

► quels sont les critères d'exclusion ?

L'essai sera fermé aux **patients ayant participé de façon incomplète à l'essai AZL 10002 ou ayant abouti à une mauvaise observance**, ainsi qu'aux patients ayant une des anomalies biologiques suivantes : hémoglobémie inférieure à 10,0 g/dl pour les hommes et 9,0 g/dl pour les femmes, neutrophiles inférieurs à 1000/mm³, plaquettes inférieures à 75000/mm³, ASAT ou ALAT supérieurs à 5 fois la valeur normale (NS), amylase pancréatique sérique supérieure à 1,5 fois la NS ou encore toute autre valeur biologique anormale jugée cliniquement significative par l'investigateur.

► quels sont les critères d'évaluation ?

L'observance sera évaluée par un questionnaire lors des visites de suivi et de la visite de fin de traitement (la charge virale et les taux de lymphocytes CD4 / CD8 seront mesurés à la suite de la visite d'inclusion et de chaque visite de suivi) et les événements indésirables seront recueillis lors de la visite post-traitement.

► quels sont les traitements proposés ?

Trizivir® se présente sous forme d'un comprimé associant de l'Abacavir (Ziagen®) 300 mg, de la Lamivudine (Epivir®) 150 mg et de la Zidovudine (Rétrovir®) 300 mg. Les patients prendront leur traitement par voie orale à raison d'**un comprimé de Trizivir® deux fois par jour jusqu'à sa commercialisation**.

► comment va se dérouler cet essai ?

Les patients ayant participé à l'essai AZL 10002 et inclus dans cette étude seront évalués pendant la période de traitement par des **visites de suivi tous les trois mois**, puis lors d'**une visite de post-traitement, quatre semaines après** l'arrêt complet de la prise de Trizivir®.

IMEA 015

[Roche]

Essai pilote d'efficacité pharmacologique de l'association ritonavir / saquinavir-SGC en prise unique quotidienne

► à qui s'adresse cet essai ?

Cet essai recrutera 40 patients placés en deux sous groupes :

- Groupe 1 : sujets infectés par le VIH-1 **n'ayant pas eu de traitement antiviral antérieur par antiprotéase**, dont la charge virale est supérieure à 10 000 copies / ml et les CD4 compris entre 50 et 500/mm³
- Groupe 2 : sujets infectés par le VIH-1 **sous traitement comprenant une antiprotéase, avec une charge virale inférieure à 200 copies/ml** à deux déterminations successives au cours des 4 derniers mois.

Les dernières inclusions devraient être faites en septembre-octobre.

► commentaire

Cet essai entre dans la tendance actuelle à tenter de **simplifier les régimes thérapeutiques afin d'améliorer l'adhésion des patients aux traitements**.

Aujourd'hui aucune antiprotéase n'est prescrite en prise quotidienne unique.

Cette combinaison SQV+RTV représente donc 9 capsules quotidiennes en une seule prise ce qui serait un certain gain de confort. Mais il faut noter que ce traitement sera pris avec une association de deux analogues nucléosidiques. Or **cette association peut être à prendre en plusieurs fois chaque jour. Le bénéfice de confort s'en trouve donc légèrement atténué.**

L'intérêt serait donc dans une amélioration de l'adhésion aux traitements par l'allègement des prises. Mais **ce n'est pas une grande avancée thérapeutique puisqu'il s'agit seulement de combiner des molécules déjà existantes.**

► quel est l'objectif de cet essai ?

L'objectif principal est d'évaluer la **pharmacocinétique du Saquinavir-SGC 1600 mg en association avec le Ritonavir 100 mg une fois par jour** par la mesure du dosage plasmatique à 24 heures du Saquinavir à 3 mois. Il existent cependant des objectifs secondaires :

- évaluer l'efficacité virologique par la mesure de la charge virale plasmatique à 3 mois,
- mesurer les concentrations intracellulaires du SQV,
- évaluer la tolérance clinique et biologique,
- évaluer l'efficacité immunologique par l'évolution des lymphocytes CD4 et CD8,
- évaluer l'observance au traitement et la qualité de vie des patients et
- étudier la sélection des mutations responsables de la résistance en cas d'échappement virologique au traitement.

► quels sont les critères pour y entrer ?

Tous les patients doivent être majeurs et infectés par le VIH-1 stades A ou B ou C, **hors infection opportuniste en cours de traitement**. Dans les deux cas, les patients doivent avoir un indice de Karnofsky >60% et pour les femmes en âge de procréer, avoir une contraception efficace et un test de grossesse négatif.

► quels sont les traitements proposés ?

saquinavir-SGC (Fortovase®) 1600 mg en association avec du **ritonavir (Norvir®) 100 mg** en une seule prise par jour : 8 capsules de SQV + 1 capsule de RTV, par voie orale en une seule prise quotidienne, au cours d'un repas, le matin. Ce traitement sera associé à deux analogues nucléosidiques choisis par l'investigateur.

Pour les patients suivis à Bichat, un dosage plasmatique intracellulaire sera également observé.

► quels sont les critères d'évaluation ?

Le principal critère sera le pourcentage de patients ayant conservé un traitement pendant 3 mois par SQV + RTV en prise quotidienne unique et **ayant une concentration minimum de SQV supérieure à IC95 24 heures après la dernière prise, à 3 mois.**

Les critères secondaires seront l'évaluation des CD4 et la mesure de la charge virale à 3 mois.

► comment va se dérouler l'essai ?

A **J-15** : pré-inclusion et examens sanguins

A **J0** : distribution des traitements et examens sanguins

A **J0** et à **M3** : questionnaire de qualité de vie

A **J15**, **M1** et **M3** : bilan biologique (sanguin)

Chaque mois : un suivi clinique sera assuré pendant toute la durée de l'essai. La durée de traitement prévue dans l'essai est de 3 mois.

Un rapport d'analyse devra être fait dans les 6 mois suivant l'arrêt définitif de l'essai.

► centres concernés

Pr. Michelet à Pontchaillou (**35**), Pr^s. Coulaud et Bouvet à Bichat (**75**), Pr. Katlama à la Pitié Salpêtrière (**75**), Pr. Salmon à Cochin (**75**), Pr. Boue à Antoine Béclère (**92**), Pr. Delfraissy à Bicêtre (**94**) et Pr. Vittecoq à Paul Brousse (**94**).

qui contacter ?

► coordinateur clinique de l'essai

D^r Roland Landman,

IMEA - CHU Bichat,

75018 Paris

01 40 25 63 67

01 49 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES LUNDI, MERCREDI ET VENDREDI DE 14H00 A 19H00

M98-888

[abbott]

Etude de phase III, internationale, multicentrique, en ouvert, randomisée, comparant un régime ABT-378/r + névirapine + 2 INTI à des régimes inhibiteur de protéase + névirapine + 2 INTI, chez des patients pré traités.

► à qui s'adresse cet essai ?

A 300 patients pré traités par un inhibiteur de la protéase (IP) et deux inhibiteurs nucléosidiques de transcriptase inverse (INTI), **inchangés depuis au moins 12 semaines**, et ayant une charge virale comprise entre 1.000 et 500.000 copies / ml. C'est-à-dire à des **patients en échec de leur premier traitement** (échec de première ligne). Cependant, à l'heure où nous mettons sous presse, les inclusions sont terminées.

► commentaire

Lorsqu'en septembre 1999, les associations demandaient la mise à disposition de nouvelles molécules, dont l'ABT-378, pour les malades lourdement pré traités en échappement, Abbott ne proposait l'accès à sa molécule que dans le cadre d'un essai international, disposant de 40 places pour la France. Début novembre 1999, le laboratoire annonce une ATU de cohorte pour l'ABT-378, sans limitation, mais cette ATU mettra plusieurs mois à se mettre en place et sans plus de possibilités de combinaison, une seule nouvelle molécule équivaut quasiment à une monothérapie. A la conférence internationale de Durban, la communication du laboratoire relative à cette molécule cible plus particulièrement les enfants et les personnes naïves de traitement. Force est de constater que **les malades lourdement pré traités continuent d'être laissés pour compte dans le cadre des essais sur les nouvelles molécules.**

► quel est l'objectif de l'essai ?

Comparer la tolérance et l'efficacité de l'ABT-378/r face à d'autres IP dans des combinaisons antivirales proches (en adjonction à la névirapine et à deux INTI), et déterminer la durée de sa réponse antivirale.

qui contacter?

► **investigateur principal**
Pr Gérard Saimot,
Hôpital Bichat - Claude Bernard
75018 Paris

01 40 25 78 07

01 49 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
 LES LUNDI, MERCREDI ET VENDREDI DE 14H00 A 19H00

► quels sont les critères pour y entrer ?

Avoir plus de **12 ans** ; ne présenter **aucune pathologie aiguë** ; avoir un indice de Karnofsky supérieur ou égal à 70 ; avoir une **charge virale comprise entre 1.000 et 500.000 copies / ml** ; recevoir un traitement comprenant un seul inhibiteur de protéase et deux inhibiteurs de la transcriptase inverse, inchangé depuis au moins 12 semaines ; être naïf à au moins un des INTI ; ne pas avoir été traité pour une infection opportuniste active au cours des 30 jours précédant la sélection ; pour les femmes, présenter un test de grossesse négatif et utiliser une méthode de contraception efficace ; ne pas nécessiter un traitement par midazolam, triazolam, terfenadine, astemizole, cisapride, pimozide, ergotamine, dihydroergotamine (antimigraigneux dérivés de l'ergot de seigle) (**Voir les brèves p.25**) et rifampicine, tous traitements contre-indiqués avec l'ABT-378/r.

► quelle est la durée de l'étude ?

L'étude durera au moins 48 semaines. Elle sera prolongée pour **permettre aux patients de recevoir l'ABT-378/r jusqu'à ce qu'il soit commercialisé, ou que le développement clinique soit arrêté.**

► quels sont les critères d'exclusion ?

Avoir reçu un traitement expérimental au cours des 30 jours précédant le début du traitement de l'étude ; avoir reçu un **traitement avec plus d'un IP pendant au moins 6 semaines avant le traitement actuel ; avoir pris un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse durant plus de 7 jours** ; avoir montré une **intolérance à la névirapine** ; recevoir une chimiothérapie par voie systémique.

► comment se déroule l'étude ?

Les patients seront recrutés et **répartis en deux bras**. **Le premier recevra de l'ABT-378/r** (3 gélules 2 fois par jour, soit 400 mg d'ABT-378 et 100 mg de ritonavir), **l'autre un IP** sélectionné par l'investigateur, chacun en plus de la névirapine et de deux INTI. L'IP devra être différent de celui pris jusque là par le patient, et pourra être indinavir (Crixivan®, 1000 mg toutes les 8 heures), nelfinavir (Viracept®, 750 mg trois fois / jour), ritonavir (Norvir®, 600 mg deux fois / jour) ou saquinavir (Fortovase®, 1200 mg trois fois / jour) ou encore une combinaison d'IP : ritonavir + saquinavir (Norvir® + Invirase®, 400 mg de chaque deux fois / jour, le dosage du ritonavir pouvant être ramené à 300 mg), ritonavir + indinavir (Norvir® + crixivan®, 400 mg de chaque deux fois / jour, le dosage du ritonavir pouvant être ramené à 300 mg) ou nelfinavir + saquinavir (Viracept® + Invirase®, 1250 mg + 1200 mg deux fois / jour ou 750 mg + 800 mg trois fois / jour).

Les associations autorisées d'INTI, dont l'un au moins doit être nouveau, sont d4T + 3TC, AZT + 3TC, ddl + AZT, ddl + d4T, abacavir + d4T, abacavir + AZT, abacavir + 3TC, abacavir + ddl, ddC + AZT.

Les procédures de sélection ont lieu dans les 45 jours précédant la mise sous traitement de l'étude, la visite de randomisation dans les 7 jours précédents.

M99-049

[abbott]

Etude de phase II, ouverte et randomisée, internationale et multicentrique, de deux régimes différents d'administration de l'ABT-378/r chez des patients pré traités : à dose élevée, ou à dose " classique " en association avec du ritonavir (Norvir®).

► à qui s'adresse cet essai ?

A 36 patients **pré traités par au moins 2 inhibiteurs de protéase (IP) et au moins un analogue non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).**

► commentaire

L'adjonction de ritonavir à l'ABT-378 permet d'augmenter sa biodisponibilité et sa demi-vie.

L'ABT-378 est réputé plus puissant que le ritonavir seul, et son action consiste à inhiber l'enzyme protéase, de façon à amener le VIH à produire des copies défectueuses de lui-même, incapables d'infecter les cellules.

► quels sont les objectifs de cet essai ?

Vérifier la tolérance et l'innocuité des deux régimes d'ABT-378/r ; caractériser leurs paramètres pharmacocinétiques ; évaluer leur activité antirétrovirale.

► quels sont les critères pour y entrer ?

Etre âgé de plus de 18 ans ; ne présenter aucune pathologie aiguë ; avoir un indice de Karnofsky supérieur ou égal à 70 ; avoir une charge virale supérieure à 1.000 copies / ml et un taux de CD4 inférieur à 200 / mm³ ; avoir déjà été traité par au moins deux inhibiteurs de protéase (IP) et par au moins un analogue non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ; ne pas avoir eu ou ne pas avoir été traité pour une infection opportuniste active au cours des 15 jours précédant la sélection ; pour les femmes, présenter un test de grossesse négatif et utiliser une méthode de contraception efficace ; ne pas nécessiter un traitement par midazolam, triazolam, terfenadine, astemizole, cispripide, pimozide, ergotamine, dihydroergotamine (antimi-graineux dérivés de l'ergot de seigle), rifampicine, lovastatine, simvastatine, ou hypericum perforatum (herbe de Saint-Jean) (**Voir Brèves p.25**) , tous traitements contre-indiqués avec l'ABT-378/r, ou quinidine, propafénone, flecaïnide, amiodarone, bepridil, tous traitements contre-indiqués avec le ritonavir.

► quels sont les critères d'exclusion ?

Avoir reçu un traitement en cours de développement au cours des 30 jours précédant la présélection ; **avoir des antécédents d'intolérance au ritonavir à dose de 300 mg deux fois / jour** ; avoir des antécédents de pancréatite.

► comment se déroule cette étude ?

Les procédures de sélection ont lieu dans les 45 jours précédant la mise sous traitement de l'étude, suivies, si les critères sont remplis, d'une 2^{ème} visite la veille du début du traitement. **Chacune de ces visites comporte un examen clinique complet, un électrocardiogramme, des prélèvements sanguins et recueils urinaires.** L'étude dure 48 semaines. Le patient retournera à l'hôpital pour des visites hebdomadaires le 1^{er} mois, puis toutes les 4 semaines durant les 5 mois suivants et enfin toutes les 8 semaines durant les 6 derniers mois de l'étude.

► quels sont les traitements proposés ?

Trente six patients (6 par centre) seront recrutés et **répartis en deux bras, l'un recevant l'ABT-378/r en association avec le ritonavir** (3 capsules molles d'ABT-378/r et 2 capsules molles de ritonavir deux fois / jour, soit 400 mg d'ABT-378 et 300 mg de ritonavir), **l'autre recevant l'ABT-378/r seul, en dose élevée** (5 capsules molles deux fois / jour, soit 667 mg d'ABT-378 et 167 mg de ritonavir), **chacun en association avec deux ou trois analogues nucléosidiques**, éventuellement complétés par de l'hydroxyurée, selon le jugement de l'investigateur.

qui contacter ?

► **coordinateur clinique de l'essai**
Pr Christine Katlama,
Hôpital Pitié Salpêtrière
75013 Paris

01 42 16 01 42

01 49 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
 LES LUNDI, MERCREDI ET VENDREDI DE 14H00 A 19H00

M99-049⁹

lymphomes et VIH

Nous sommes un nombre croissant de personnes vivant avec le VIH qui, un jour, sont atteintes de formes atypiques de lymphomes. Causes de l'infection ou conséquences des traitements et / ou du rétablissement immunitaire, ces pathologies alimentent les débats des spécialistes. Depuis le numéro 7 de Protocoles (décembre 1998) les choses n'ont guère avancé.

► diagnostic

Ces lymphomes sont souvent difficiles à diagnostiquer et peuvent conduire à des erreurs préjudiciables. **Des hypothèses erronées d'infection par microbactéries atypiques, voire de tuberculose osseuse sont souvent formulées. Ces erreurs retardent la prescription des traitements adéquats** et compromettent notre espérance de vie, quand bien même nos bilans hématologiques sont bons (charge virale indétectable, en-dessous de 20 copies / ml, CD4 au-dessus de 500).

Ces méprises sont d'autant plus probables que **les médecins qui les commettent sont peu habitués à l'association lymphome / VIH.**

Quelques services hospitaliers sont pourtant à la pointe de ce type de pathologie. Malheureusement, ils se trouvent essentiellement à Paris. En cas de doute concernant l'apparition inexplicite de ganglions, de fortes fièvres, d'un syndrome grippal très prononcé, il ne faut donc pas hésiter à consulter ces services quand les médecins qui nous suivent semblent impuissants, quand les mois qui se succèdent n'aboutissent qu'à d'infructueuses investigations.

► suivi

Se pose ensuite **la question du suivi et de la récurrence**. Bien souvent, après le traitement, nous sommes renvoyés auprès de nos spécialistes VIH qui ne sont pas des spécialistes du lymphome. Contrairement aux autres malades atteints de cette pathologie, nous ne revoyons généralement plus le spécialiste, sauf si nous en faisons nous-mêmes la demande. Pourtant, comme pour le VIH, **ce suivi doit être trimestriel, la première année**. Il convient par ailleurs de subir une scintigraphie annuelle afin de s'assurer de l'absence de récurrence. Cependant, les scintigraphies traditionnelles permettent difficilement la détection des tumeurs naissantes. Les hôpitaux Tenon et Val de Grâce proposent un examen en cours de validation en France mais déjà en routine ailleurs en Europe : **la tomoscintigraphie par émission de positons**.

Ce type de scintigraphie permet non seulement une détection précoce des récurrences mais aussi une localisation plus précise des tumeurs et, par conséquent, un ajustement plus fin des traitements. **Cinq hôpitaux parisiens font partie du protocole** (Lariboisière, Mondor, Saint Antoine, Saint Louis et Tenon) **et sont donc prescripteurs de ce type de scintigraphie**. Nous exigeons des traitements adéquats, un suivi régulier et correct des pathologies autres que le VIH dont nous sommes atteints et l'accès à des moyens efficaces d'investigation pour éviter les récurrences !

► technique en cours de validation

La tomographie à scintigraphie (ou tomoscintigraphie) EFG à émission de positons est une technique qui permet le suivi des patients ayant souffert d'un lymphome. Cette technique, déjà éprouvée et validée dans plusieurs pays européens, est plus fiable qu'une scintigraphie normale et **permet d'éviter aux patients des biopsies inutiles, dans le cadre d'un suivi post rémission**.

L'examen consiste à injecter un produit capable de s'infiltrer dans l'organe examiné et qui contient une substance radioactive détectable. Celle-ci est utilisée en quantité suffisamment faible pour ne présenter aucun danger pour les patients et est éliminée naturellement par l'organisme au bout d'un certain temps. Une fois l'injection effectuée, il faut souvent attendre plusieurs heures avant que le médecin ne mette en marche l'appareil. **Celui-ci analyse les rayonnements émis, qui dépendent plus ou moins de la bonne vascularisation de l'organe étudié**.

Cet examen est indolore mais long, à cause de l'attente entre l'injection du produit et l'enregistrement des rayons émis (souvent plusieurs heures) et de la durée de l'enregistrement lui-même (45 minutes en moyenne).

durban

XIII^{ème} conférence internationale





Au Sud aussi le sida est politique

Du 9 au 14 juillet dernier s'est déroulée la XIII^{ème} conférence internationale sur le sida à Durban en Afrique du Sud. Sur invitation du mot d'ordre "Break the silence", les quinze militants d'Act Up-Paris présents sur place se sont joints aux activistes du Nord et du Sud pour exiger un accès immédiat aux traitements pour les pays du Sud, pour exiger que l'éthique dans la recherche ne soit pas bradée pour des raisons d'urgence, pour rappeler que de plus en plus de malades au Nord sont en impasse thérapeutique et que la mise à disposition de nouvelles molécules est urgente.

► d'un révisionnisme

Un des leitmotiv d'Act Up à sa création consistait à décliner sur tous les tons (rappelez-vous : "sida is disco") le fait que l'infection à VIH sortait du stricte domaine des compétences médicales et ne pourrait être correctement affronté qu'à partir du moment où toutes les causes et conséquences sociales de sa diffusion seraient appréhendées de façon globale. **L'infection à VIH** qui, en dehors de tout traitement, est cause du sida, **en plus du simple fait d'être une maladie est un problème de santé publique.** Rien d'étonnant donc

qu'un M-beki, président d'Afrique du Sud, d'avantage préoccupé par son irrésistible ascension que par un combat acharné contre les intolérables inégalités économique-raciales qui ravagent son pays, soutienne les thèses scandaleuses d'un Duisberg affirmant l'absence de liens de causalité entre VIH et sida.

► à de nouvelles perspectives

Aussi, quel soulagement pour les activistes du Nord comme du Sud, de voir, dès le deuxième jour de conférence à Durban, qu'un grand nombre de grains de sables pouvaient enrayer la machine ronronnante des institutionnels du sida : laboratoires pharmaceutiques, Agences internationales, chercheurs et pontes occidentaux venus s'auto-congratuler à l'occasion de cette grand-messe. NON, définitivement NON, **ce dont les personnes séropositives ont le plus besoin, ce n'est pas d'amour et de soutien, mais bien de traitements !** Et peu importe où sont produits ces médicaments et sous quelles licences, tant que ceux-ci sauvent des vies. Le mot miracle, le mot qui fait trembler les politiques et hurler les loups de l'industrie pharmaceutique américaine, ce mot **"Générique"** fut lâché dès le premier jour, et, partant de là, trainait sur toutes les lèvres. **Enfin la question de l'accès aux traitements pour tous pouvait être posée ;** au-delà des slogans et des revendications, ce rendez-vous marque un tournant dans la prise de conscience politique de

l'épidémie de sida et de sa prise en charge. Bien sûr nous ne croyons pas que les bonnes intentions affichées par les Agences internationales, les laboratoires et les quelques politiques présents changeront radicalement la situation et que dans l'intervalle qui nous sépare de la prochaine conférence à Barcelone en 2002, les traitements antirétroviraux seront largement disponibles. Cependant, une nouvelle étape a été franchie et, cet été, à Durban **un mouvement activiste revendicatif du Sud et pour le Sud s'est fait entendre**. Le ton a changé car les grands groupes pharmaceutiques savent qu'ils ne sont plus tout à fait maître de la situation. Durban a été en effet le théâtre d'un événement tout à fait nouveau où des producteurs de copies d'antirétroviraux ont fait leur entrée en scène et où Act Up-Paris a pu organiser une rencontre entre eux et des représentants d'une quinzaine de gouvernements du Sud. Le Wall Street Journal a même fait sa une sur l'accès aux médicaments à la suite de cette réunion. **Les rapports de force avec les laboratoires évoluent**. Nous pouvons désormais à la fois **contester leur rôle dans l'accès aux traitements** et en même temps leur **dire qu'ils ont toujours le devoir de financer et de développer la recherche**.

► actions

C'est dans ce sens du reste, qu'on été fort bien comprises nos **occupations pacifiques des stands de 4 laboratoires** : Merck, Boehringer, Abbott et BMS. Chacun d'entre eux nous "cédant" pour une demi journée leur espace, afin que nous ne soyons plus confinés dans les 2m² qui nous avaient été attribués au fond du secteur des ONG et que **nous puissions correctement communiquer sur les prix scandaleux des ARV, l'existence de productions de génériques**, distribuer Action et Protocoles et enfin vendre des T-shirts. Plus spécialement nous dénonçons :

- **Merck** d'annoncer un programme de donation de 50 millions de dollars au Botswana sous condition **que le PNLs** (Programme National de Lutte contre le Sida) dans ce pays **cesse de lutter pour obtenir des produits génériques**.

- **Boehringer** de faire pareil en distribuant massivement la névirapine dans quelques pays pauvres dans le cadre de la prévention de la transmission du virus de la mère à l'enfant, **sans jamais prévoir la moindre prise en charge médicale des mères après accouchement**.

- **BMS** pour son programme de charité "Secure the Future", que nous persistons d'appeler "Secure the Profit", consistant à financer de vagues projets de recherche-action dans des programmes universitaires de quelques pays pauvres, **éludant ainsi la seule question cruciale de ces pays, c'est à dire le problème de l'accès aux traitements**.

- **Abbott** pour son **absence caractérisée de toutes les discussions sur les tarifs des ARV pour les pays du Sud**.

► déception attendue

Comment en effet ne pas s'étonner que dans le même temps où l'épidémie se propage à une allure vertigineuse **la recherche médicale et les perspectives thérapeutiques ne se sont jamais montrées aussi décevantes**. Le programme scientifique à ce niveau était consternant : **aucun médicament nouveau** avant longtemps pour les malades en échappement, aucun éclaircissement sur les mécanismes provoquant les troubles métaboliques des graisses (lipodystrophies) et donc **aucune proposition sérieuse** de prise en charge de ces effets secondaires ; le **grand silence** sur les atteintes du système nerveux central, sur les ostéonécroses, sur les accidents cardiovasculaires ; les **pantalonades habituelles** sur la nécessité de financer en priorité la recherche vaccinale tout en répétant cependant qu'il n'y a rien à attendre avant au moins 10 ans, le **mutisme absolu** sur les dysfonctionnements sexuels, les résultats révoltants des essais scandaleux de microbicides.

► microbicides

Ces essais ont été menés sur des femmes en situation précaire, **non suivies lorsque leur infection a été prouvée**. Le Dr. Van Damme a annoncé les résultats de l'ensemble des essais menés en Afrique et en Thaïlande sur le Nonoxynol 9 -N9- dans l'indication de virucide en prévention de la transmission du VIH. **Tous ces essais confirment l'inefficacité et la toxicité du N9**, les femmes ayant reçu ce produit sont autant contaminées que celles ayant reçu un placebo, avec en plus des lésions des muqueuses vaginales significativement plus élevées et donc des risques accrus de contamination. Au cours de la même session, des recherches sur d'autres candidats microbicides ont débouché sur les mêmes résultats, c'est à dire **aucune efficacité démontrée à ce jour** -PCP-515, Pro 2000, Dextrin Sulfate, Cellulose sulfate et Buffer Gel- lequel Buffer Gel, par exemple, est pourtant connu pour ses effets toxiques, observés en Thaïlande chez des travailleuses du sexe (sur ce sujet voir Protocoles 10, 12 et Spécial Femmes).

► pause

Ce qui nous a paru être sans doute la seule éclaircie dans ce tableau lamentable répondait, étonnamment, à notre article sur la **nécessité d'entamer au plus vite des recherches conséquentes en matière de prescription d'ARV**, publié dans Action n°68 de Juin dernier en prévision de la conférence de Durban. Nous réclamions des études visant à déterminer les doses minimales nécessaires au long cours de cette chimie antivirale que nous absorbons quotidiennement. Le Dr. Toni Fauci, aux USA, avait commencé à étudier la question trois mois plutôt. D'une part il avait proposé des **interruptions de traitement, programmées tous les deux mois, afin de vérifier si le système immunitaire, mis régulièrement en présence du virus, pouvait fabriquer lui-même à**





nouveau des défenses immunitaires spécifiques, et notamment les cellules cytotoxiques CD8. Au fur et à mesure des cycles, il espérait freiner la remontée de la charge virale, par la présence de ces cellules à chaque fois plus nombreuses, et transformer ainsi les malades en "non progresseurs". Cette stratégie à visée immunitaire permettrait à l'organisme de retrouver un état d'équilibre entre le virus et le système immunitaire. D'autre part, ayant remarqué qu'**en général la charge virale après l'arrêt d'un traitement, n'augmente quasiment pas dans les 7 premiers jours**, le Dr. Fauci a eu l'idée de poursuivre ses recherches avec **un autre essai proposant 7 jours de traitement suivis de 7 jours d'arrêt**. Au bout de 14 semaines, **le traitement garde son efficacité, mais** on ne sait pas encore si ces arrêts répétés ne favoriseront pas, **à terme, l'apparition de résistances ni quels seront les effets sur le système immunitaire**. En résumé ce n'est que le début d'une recherche aujourd'hui essentielle tant pour nos santés à long terme que pour la réduction du coût financier que représente les trithérapies.

► pistes et confirmations

En attendant ces jours meilleurs, des équipes, notamment espagnoles (Hôpital Universitaire de Barcelone, Hôpital. San Carlos de Madrid), française (essai Écureuil) et américaine (étude BEST) prouvent toutes qu'à partir d'une trithérapie avec anti-protéase qui a durablement permis aux patients d'obtenir une charge virale indétectable, **beaucoup de possibilités de simplifications du schéma thérapeutique existent** (switch de l'anti-protéase pour un non-nucléosidique ou l'abacavir, utilisation du ritonavir en mini-dose -pour son effet inhibiteur du Cyp450- afin de booster le saquinavir, voir l'indinavir et le nelfinavir) et que **ces simplifications semblent à terme concluantes sur le plan virologique, d'autant qu'elles garantissent une meilleure adhésion aux traitements**.

Pour terminer, tous ceux d'entre vous qui constatent avec désespoir l'**amaigrissement de leurs bras, jambes, fesses, et/ou visage** et qui n'arrivent pas à se faire entendre par ces médecins que le laboratoire BMS semble avoir intimidés, sachez si vous prenez **du Zérit®**, que les affirmations clamées par le Dr Thierry Saint Marc depuis plus d'un an sont largement confirmées dans tous les coins de la planète où l'on a accès à cette molécule ; de même pour **la responsabilité de Crixivan® dans les phénomènes d'accumulation graisseuse** au niveau du ventre, du cou ou des seins ; et

aussi les **toxicités du Videx®, du Sustiva® et du Norvir® qui accentuent ces désordres** (G. Thöni - Montpellier/France, K. Lichtenstein - Denver/US, E. Bernasconi - Lugano/Suisse, M. Galli - Milan/Italie, J. Morlese Londres/Angleterre ...). Ce cauchemard, enfin, ne concerne pas seulement les personnes lourdement pré-traitées, puisque parmi **les personnes incluses dans la cohorte PRIMO** (France), 25% d'entre elles, ayant reçu un **traitement durant deux ans** dans le cadre de leur primo-infection, se retrouvent avec des **signes cliniques et biologiques de lipodystrophies**.



ostéo-actualités



67 cas d'ostéonécrose et 12 cas d'ostéoporose : ce sont les derniers chiffres produits par le dispositif de pharmacovigilance concernant ces deux pathologies. Lorsque nous en avons parlé pour la première fois en juin 1999 (voir Protocoles n° 10), c'était sans nous douter de l'importance du phénomène. Il y a seulement 6 mois l'AFSSaPS (l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) n'avait connaissance que de deux cas d'ostéonécrose et d'un cas d'ostéoporose liés au VIH. Mais entre-temps nous avons mené une enquête qui a permis de démontrer que le dispositif de pharmacovigilance était largement déficient. A la suite de ce travail l'AFSSaPS a déclenché une recherche plus systématique, qui a confirmé et amplifié les résultats de l'enquête d'Act Up.

► précisions

Concernant les **67 ostéonécroses** notifiées (ostéonécrose : nécrose osseuse due à une mauvaise vascularisation, menant à des tassements et fractures), elles touchent en majorité des hommes entre 25 et 69 ans et **ont toutes été considérées comme graves**. Elles ont justifiées pour la moitié des cas des prothèses totale de hanche. La majorité de ces ostéonécroses ont été diagnostiquées après 1997. Mise à part quelques cas, les personnes souff-

rant de cette pathologie étaient traitées par multithérapie incluant une antiprotéase depuis plus d'un an. Concernant les **12 cas d'ostéoporose** (déminéralisation osseuse favorisant les fractures et les tassements), là aussi ce sont les hommes entre 33 et 57 ans qui sont le plus touchés. **Tous les cas ont été considérés comme graves** et ce sont manifestés par des tassements vertébraux ou des fractures. La plupart des cas ont été diagnostiqué après 1999, et les personnes atteintes étaient sous multithérapie avec une antiprotéase depuis un.

► suspicion

Le lien entre affaiblissement des os et consommation d'antiprotéases se resserre.

L'impact des antiprotéase sur la teneur minérale des os a été évoquée pour la première fois en janvier 1999 à Chicago. Sans être entièrement confirmée pour l'instant, cette hypothèse a ensuite été confortée par les résultats d'une étude américaine de la Washington University School of Medicine à St Louis. Cette étude ne concerne qu'une centaine de personnes, et uniquement des hommes, mais vient conforter les deux études présentées à San Francisco (voir Protocoles 13). 50% des personnes incluses qui prenaient des inhibiteurs de protéase étaient porteuses de signes de maladie osseuse ; de fait, le risque d'ostéoporose était deux fois plus élevé chez les personnes sous antiprotéase.

► problèmes

Aujourd'hui les difficultés augmentent et les moyens d'y remédier tardent. Outre le dépistage précoce de ces pathologies et le remboursement à 100% des soins liés à l'ostéonécrose ou l'ostéoporose, il nous paraît important de déterminer les causes de ces pathologies, surtout dans une popu-

lation séropositive qui ne présente à priori aucun des facteurs de risque traditionnellement liés à ces maladies : âge, alcoolisme, antécédent de traitement par corticoïdes, ménopause, cholestérol, etc. Plusieurs séropositifs souffrant d'ostéoporose se sont vu refuser la prise en charge à 100% de médicaments par les CPAM et ce, même à titre exceptionnel.

► dépistage

Le dépistage et la surveillance de l'apparition de l'une ou l'autre de ces deux pathologies ne sont pas inclus dans les examens de suivi des patients séropositifs. **Les centres spécialisés dans le dépistage de l'ostéoporose ou de l'ostéonécrose sont surchargés**, notamment ceux qui pratiquent des densitométries osseuses ou des IRM de l'os, seuls examens fiables pour un dépistage précoce. Il faut attendre 4 mois en moyenne. A quelques exceptions près, tous pratiquent par ailleurs des dépassements d'honoraires à la charge du patient, qui peuvent atteindre 2.000 francs. Par ailleurs, la densitométrie n'est pas remboursée par la Sécurité Sociale.

► recommandations

Aujourd'hui, l'inclusion de recommandations dans le rapport Delfraissy paraît plus que nécessaire. Elles pourraient être suivies de recommandations de la DGS, et par conséquent faire l'objet d'informations auprès des médecins à l'échelle nationale, de façon à ce qu'enfin soit intégré le risque important que courent les personnes séropositives de développer une ostéoporose ou une ostéonécrose.

► recherche

L'ANRS quant à elle, tarde à mettre en place une cohorte pour suivre et profiler les malades sous traitement qui développent ces maladies, comme elle se refuse à envisager une recherche de fond pour comprendre les causes de ces complications.

► conseils

En attendant que tout ce beau monde bouge, nous ne pouvons qu'inciter les séropositifs, qu'ils soient sous traitement ou non, **à parler de ces effets secondaires avec leur médecin, à se faire dépister et à nous informer des refus de prescription** de dépistages et / ou de non remboursement de ces dépistages. Nous invitons également les malades déjà atteints d'ostéoporose ou d'ostéonécrose qui se voient refuser la prise en charge de leurs soins à nous contacter.

Maintenant que proposer aux séropositifs qui sont atteints ? Peu de choses pour l'instant mis à part quelques recettes de grand-mère. Il est toujours bon, en effet :

- de **se supplémenter en calcium et en vitamine D**, qui permet au calcium de mieux se fixer, ainsi qu'en biphosphonates et calcitonine,
- de **pratiquer une activité physique** qui permette d'améliorer la masse musculaire et la masse osseuse, et de faire baisser les triglycérides.

L'activité physique améliore la circulation sanguine et favorise donc la vascularisation de l'os. Ce qui pourrait induire un ralentissement de la déminérali-

sation de l'os, même si à ce jour cette dernière supposition n'est pas corrélée par des études.

- il existe **quelques traitements pour éviter que les choses n'empirent**, comme le Fosamax® mais aucun n'est très efficace, avec ces médicaments on peut juste espérer que ces complications ne s'aggravent pas.

► fosamax®

Le Fosamax® est un médicament prescrit en cas d'ostéoporose. Il n'a d'**AMM que pour les femmes atteintes de cette pathologie**. L'utilisation de ce produit pourrait être recommandée pour traiter l'ostéoporose chez les personnes séropositives qui n'ont pas d'autre choix, **avec beaucoup de réserves cependant, sachant qu'on ne sait rien sur l'utilisation de ce médicament dans cette indication. Prescrit à des hommes séropositifs, il n'est pas remboursé** : nous avons déjà reçu deux témoignages dans ce sens. Les médecins de ces malades ont écrit aux caisses primaires d'assurance maladie afin que les intéressés puissent obtenir un remboursement à titre exceptionnel, en soulignant les fractures spontanées dont ils avaient été victimes. Les requêtes ont été refusées dans les deux caisses (Yvelines et Nantes). Le coût annuel du traitement par Fosamax® est de 4.500 francs, ce qui représente près de 350 francs par mois. L'AFSSaPS et la CNAM ont été sollicitées sur ce sujet, mais comme d'habitude, la pharmacovigilance est insuffisante, et ses insuffisances entraînent un retard énorme dans la prise en charge par la Sécurité Sociale des "nouveaux" effets du VIH ou des traitements.

► adresses

Certains centres pratiquent des examens de dépistage de ces deux pathologies sans dépassement d'honoraires : l'hôpital St Antoine, le centre de la Roseaie et l'hôpital Cochin. Aides a contacté le laboratoire producteur du Fosamax®, Merck Sharp & Dome, pour qu'ils approvisionnent l'hôpital de Nantes. Si vous connaissez des centres ou lieux susceptibles d'améliorer la prise en charge de ces pathologies, n'hésitez pas à nous contacter.

► dernière minute

Un courrier du directeur de la DGS, D. Abenhaim nous informe que l'AFSSaPS va tenir une réunion sur le remboursement du Fosamax® le 7 septembre prochain. Affaire à suivre...

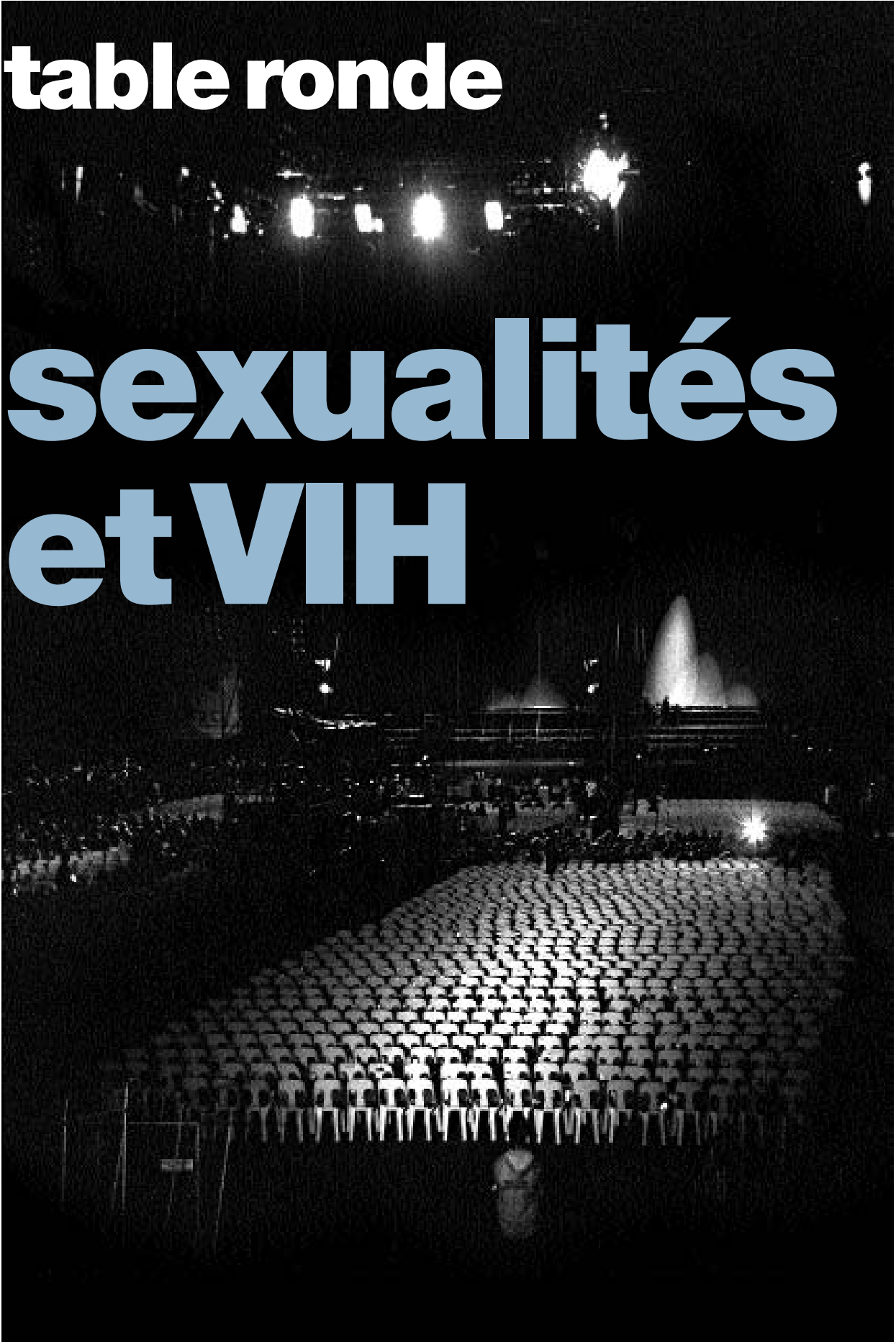
nous contacter

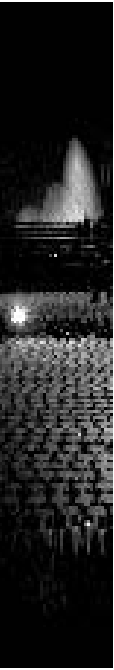
► la permanence téléphonique d'Act Up-Paris sur les essais cliniques et les traitements se tient les lundi, mercredi et vendredi de 14h à 19h.

01 49 29 04 04

table ronde

**sexualités
et VIH**





épilogue de la RéPI

La RéPI (Réunion Publique d'Information) du 8 mars dernier était consacrée au thème "Sexualité et séropositivité". Dans les conclusions de cette réunion le souhait d'organiser une table ronde pour permettre de trouver une suite aux nombreuses interrogations soulevées a été exprimé. Nous avons donc réuni les personnes intéressées par ce thème au local d'Act Up-Paris le 4 mai dernier.

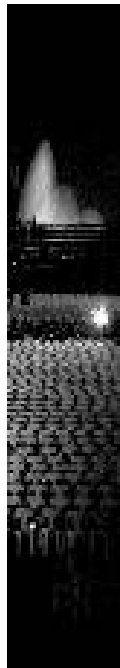
► introduction

Eudes - Nous voulions une suite à la dernière RéPI. Cette table ronde s'inscrit donc dans la continuité de cette rencontre. Mon sentiment fait écho aux opinions qui y ont été recueillies. Le déroulement a été assez inhabituel ; sur l'estrade, il n'y a rien eu de très clair, de carré, ferme, définitif à dire, contrairement aux autres sujets généralement traités dans ces réunions, comme les échappements thérapeutiques, la douleur, etc. Là, c'était plus flou car médecins et non médecins butent sur les mêmes écueils. Par contre la salle a parlé, beaucoup plus que d'habitude, ce n'était pas comme un groupe de parole, mais plutôt comme une "prise de parole". En même temps, et c'est là le problème, on a entendu tout et son contraire. C'est un peu dû au fait que ce dossier

fasse partie des deux parents pauvres du sida ; la sexualité d'un côté et la psychiatrie et la santé mentale de l'autre. Pour ces deux dossiers, on n'a jamais réussi à prendre le taureau par les cornes et à en faire quelque chose. Et cela risque de continuer si on ne change pas notre façon de travailler. Je veux dire qu'on ne peut pas indéfiniment continuer de renvoyer la balle de l'endocrinologue aux psy, aux sexologues, aux groupes de parole, etc. On a intérêt à être un peu plus offensifs et peut-être un peu plus basiques. Il faudrait qu'à la fin de cette table ronde on se soit fixé un certain angle de travail, avec des responsabilités : qui fait quoi et comment, sur 3 points :

- définir les investigations biologiques indiquées chez toute personne qui se plaint,
- déterminer des exigences claires face à nos cliniciens en termes de prise en charge de ces problèmes sexologiques,
- lister les demandes précises que nous pourrions soumettre aux différents organismes, tels que la DGS, l'ANRS, l'AFSSaPS et le groupe d'experts Delfraissy, dans le cadre de la nécessité d'une pharmacovigilance autour des effets secondaires de nos thérapies.

Christophe - Je propose un 4e point : alerter sur la baisse de la prévention ; les témoignages dans ce sens se multiplient et ça devient un vrai problème. Personnellement j'ai eu quelques expériences sexuelles de refus de capote. Par ailleurs, les dermatologues constatent une recrudescence des



MST. Que se passe-t-il en ce moment ? Le printemps arrive, la prévention est-elle oubliée au passage ? Les gens ont des difficultés dans leur sexualité et donc aussi dans la prévention, or la prévention doit toujours rester, pour nous, en tête de notre agenda.

Eudes - D'accord, même s'il est difficile d'articuler correctement sexualité et prévention. Il est déjà difficile de parler de sexualité, mais il faut le faire. C'est difficile de dire que les séropos ont un mal fou à baiser si, dans le même temps, on dit que les contaminations vont tous azimuts, car qui contamine ? C'est bien nous !

Jérôme - Je vous rappelle que suite à la RéPI, on a eu l'impression de tout et son contraire et que l'articulation est difficile car on connaît très mal la cause de tous ces problèmes : les traitements ? Le VIH ? Des facteurs psychologiques ? Tout à la fois ? En attendant des réponses, il faut que ces problèmes de sexualité liés au VIH soient pris en compte. Il faut réfléchir à une tactique qui rende publics ces problèmes et qui n'aille pas à l'encontre de la politique de prévention ou de l'image des séropos. Il faut élaborer une stratégie d'exigence vis-à-vis des médecins pour que ces problèmes soient reconnus.

► domaine biologique

Dr Wayneberg - Dans le domaine biologique, il y a certaines questions qu'il faut d'abord se poser. Dans la pratique médicale, qu'est-ce qui est significatif en terme de testostérone ou d'oestrogènes. Comment peut-on évaluer la qualité de la fonction sexuelle ? Que sait-on de la testostérone ? Et pour les oestrogènes, comment la période du cycle entre-t-elle en compte ? Peut-on aiguiller les gens en faisant des dosages ? Toutes ces questions font revenir 30 ans en arrière. Par exemple, l'explication de l'impuissance passe par une succession d'étapes : d'abord la magie, puis l'après guerre est marquée par l'euphorie de la découverte des hormones qui endossent alors toute la responsabilité de la fonction sexuelle, enfin dans les années 80, la prise de conscience d'un mécanisme cardio-vasculaire fait oublier la prépondérance du rôle des hormones.

A ce jour, nous en sommes à la chimie très fine de la neuromédiation. Mais au quotidien, nous n'avons toujours pas de marqueurs biologiques. On oblige le médecin à "jouer au docteur", en exigeant des dosages de testostérone, cela se fait un peu à l'étranger. C'est une démarche intéressante, mais plus pour l'implication du médecin dans ce domaine, que pour l'attente d'un résultat probant, sauf en cas d'un effondrement régulier des taux. C'est très compliqué, il est difficile de retrouver le lien de cause à effet. Dans 10 ou 20 ans, quand on découvrira les neuromédiateurs impliqués dans les sécrétions d'androgènes, on comprendra évidemment mieux. En résumé, pour les hommes, la testostérone n'est pas le bon marqueur, mais c'est le seul disponible actuellement. Pour les femmes, c'est le flou total : il n'y a aucune possibilité de marquer la libido féminine

et encore moins l'accès à la jouissance. C'est aberrant, mais on ne sait absolument pas comment cela fonctionne. Pour le moment, il n'y aurait donc d'exploration possible que chez les hommes, avec cette fameuse testostérone globale, examen le moins onéreux, par ailleurs. Mais on reparlera des coûts.

Christophe - Existe-t-il des études sur l'effet du VIH sur le taux de testostérone ?

Eudes - Aucune, semble-t-il, et ce n'est pas étonnant, étant donné ce passé proche où le pronostic vital était le seul enjeu.

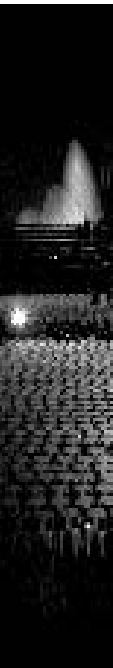
Christophe - Sans avoir de résultats d'études, par nos propres expériences et celles de notre entourage, on remarque que quand la charge virale est basse, voire indétectable, le moral et la libido sont en hausse. On parle de problème de libido, d'absence de désir, ou d'érection, sur 3 semaines, 1 mois, au moment de l'initiation d'un traitement par exemple. Cette absence d'études consacrées à l'impact de l'évolution du VIH et du déficit immunitaire sur le taux de testostérone est très étonnante !

Eudes - Le manque de marqueurs est accompagné de manque d'imagination. Pourtant les liens semblent assez clairs entre les problèmes de toxicité des médicaments, les troubles du métabolisme (perte ou accumulation des graisses), les problèmes d'ostéonécrose, et enfin les problèmes vasculaires : c'est une vraie chaîne. Un type complètement lipotrophié, qui s'est fait changer les 2 têtes fémorales et qui a le cœur qui lâche, s'il a encore une sexualité quelconque, c'est un miracle ! Là encore, par une vue globale de tous ces phénomènes, ne peut-on pas ouvrir un champ d'investigations médicales dans une démarche de prévention, un principe de précaution avant d'attendre que tout se soit effondré ?

Dr Wayneberg - Pour ne bloquer et froisser personne, il devrait y avoir des possibilités de lectures croisées d'un bilan par le spécialiste du VIH et le sexologue. Les mêmes chiffres seront vus différemment, suivant l'orientation de la recherche. Actuellement, quels sont les bilans systématiquement faits aux séropositifs ?

Serge - En dehors des typages des cellules et de leur nombre, il n'y a pas grand chose : des glycémies, des dosages réguliers des graisses pour rechercher les hyperlipidémies, les triglycérides et le cholestérol. De façon systématique c'est à peu près tout. Après, chaque médecin fait sa propre cuisine. Il peut ajouter un bilan hépatique, éventuellement pancréatique selon les molécules prises (notamment quand le patient prend du Videx®). Le bilan rénal ne se fait plus tellement depuis qu'il n'y a plus de traitement du CMV (CytoMégaloVirus). En fait, tous ces examens sont en relation avec les effets secondaires attendus en raison de la toxicité des traitements.

Dr Wayneberg - Il est possible d'exiger des surveillances complémentaires telle que l'exploration cardiologique : les triglycérides et le cholestérol sont



aussi des marqueurs de sexologie (les artères bouchées posent aussi des problèmes à ce niveau).

Eudes - La littérature américaine des dernières années sur ces problèmes, aussi bien physiques que corporels, apporte quelques solutions, comme la prescription systématique, aux USA, d'anabolisants. Chez nous c'est inimaginable. Il faudrait d'ailleurs se renseigner pour les déficiences biologiques pour lesquelles on prescrit des anabolisants. Existe-t-il un lien direct en sexologie entre supplémentation hormonale et problèmes sexuels ?

Dr Wayneberg - Une prescription d'anabolisant est envisageable quand il y a carence protidique, c'est difficilement justifiable autrement... Mais en commençant par demander un ou deux examens de plus que ceux faits systématiquement à ce jour, cela montrerait votre volonté de ne plus laisser en jachère ce secteur de la santé.

Eudes - Pour cela il y a deux modes d'intervention : soit on exige une meilleure prise en charge des cas particuliers, en médecine générale, de la séropositivité, soit on essaie d'astreindre une instance comme l'ANRS à dessiner au plus vite un essai thérapeutique sur une population relativement bien définie. Cette dernière solution risque d'être plus coûteuse et surtout plus longue, même si dans notre pays, on le sait, ce n'est pas tant un problème d'argent, mais avant tout une question de volonté. Mais les deux démarches peuvent être menées de front, et ce que l'on pourrait exiger dans le cadre d'un essai thérapeutique, on ne l'exigera pas en clinique courante.

Serge - Il ne faut pas hésiter à demander des choses et à faire des tentatives, même si on est encore loin du stade où l'on sait quoi faire. Pour faire un parallèle avec les lipodystrophies, on n'a pas attendu de connaître les causes pour demander au médecin de changer un traitement. Il y a assez de probabilités pour faire des hypothèses qui donnent le droit d'améliorer les choses... Avec la sexualité, masculine pour le moment, on est un peu dans la même démarche. Il faut revendiquer auprès des médecins pour essayer d'autres choses. Les certitudes n'arriveront peut-être qu'après des années de recherche...

Christophe - Les troubles du métabolisme des graisses provoquent une hausse du taux de triglicérides, qui provoque elle-même des problèmes cardio-vasculaires, donc une action sur les problèmes d'érection. Cette thèse me semble intéressante et pourrait faire partie de nos revendications envers l'AC22 (Action Coordonnée 22 de l'ANRS, groupe d'experts qui s'occupe de tous les troubles du métabolisme). Ne serait-il pas intéressant d'ajouter ce pan de recherche à leurs travaux ? On peut aussi demander à ce que cela soit pris en compte dans les cohortes de patients qui vont se monter. Ce serait l'un des critères en rapport avec des questions sur la sexualité, la libido ; toujours dans l'optique où un trouble du métabolisme peut plus ou moins directement agir sur la sexualité ou sur son

mécanisme. Il ne faut pas s'attendre à ce que cela soit accepté facilement, au contraire, il va être très difficile pour Rozenbaum de modifier son plan actuel, bien qu'il n'ait pratiquement pas avancé...

Eudes - Sur la question du sida chez les femmes, on parle toujours de femmes très précarisées chez qui les rapports sexuels ne sont pas toujours voulus, parfois dans la violence. Et on évoque aussi, régulièrement, des problèmes de dysménorrhée ou d'aménorrhée. Est-ce lié à ce type de population ? Ou les autres femmes séropositives ont-elles des difficultés pour parler de cela avec leur clinicien ?

Dr Wayneberg - Il faut absolument globaliser la sexualité. Il faut des traceurs, des marqueurs, mais à la fois s'en méfier. Chez la femme, la globalisation se fait autour de la santé génitale. Il est évident que s'il y a des dysménorrhées, si les ovaires sont détériorés, on n'est pas dans le marqueur de la sexualité mais dans celui de la féminité. Il faudrait donc l'imposer de la même manière. On n'a pas de marqueur de la libido féminine, sauf pour la testostérone, mais s'il y a trace de grand désordre endocrinien, les gynécologues peuvent et savent se servir des examens hormonaux, ils ont derrière tous les traitements possibles. Je pense globalement qu'il faut se contenter d'ouvrir ce chapitre auprès des médecins qui vous suivent et ce, en les interpellant sur des thèmes qui leur sont inhabituels. Donc les femmes séropositives qui ont des problèmes de règles doivent désormais exiger qu'on se penche sur cet aspect-là, qu'actuellement on continue de considérer comme mineur.

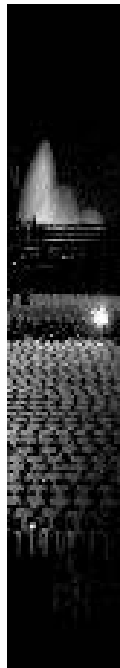
Marie-Christine - Je n'en ai jamais entendu parler dans les groupes auxquels je participe. Mais c'est sans doute dû au fait que ce sont des groupes de paroles mixtes où la sexualité est abordée plus sur les problèmes de désir, de dire ou pas dire sa séropositivité, etc.

Serge - Juste un point qui a été abordé lors de la RéPI, mais qui n'apparaît pas dans le compte-rendu et qui concerne des troubles très évidents. On n'a pas parlé d'éjaculation douloureuse et de douleur à l'érection, alors que ces problèmes existent, même s'ils ont pu disparaître depuis la suppression des antiprotéases dans certaines combinaisons thérapeutiques. Ce genre de problème est très difficile à évoquer lors d'une consultation, souvent le médecin semble si gêné, que le patient passe de lui-même à un autre sujet, sans avoir de réponse.

► exigences face aux médecins

Younès - Dommage qu'on n'ait pas de profil-type des personnes qui rencontrent des problèmes de sexualité, à part l'enquête de Lallemand⁽¹⁾ dont les résultats ne sont pas encore publiés. Il serait intéressant d'avoir un questionnaire-enquête pour compléter la liste des revendications au niveau des tests qu'on vient d'évoquer et pour mieux sérier les revendications ensuite.

Dr Wayneberg - C'est une suggestion intéressante



car les problèmes sexuels sont forcément disparates, d'où l'intérêt d'une enquête large sur plusieurs centaines de personnes pour permettre de faire émerger un certain nombre de profils et faire sortir des pistes. Pourquoi ne pas le demander à l'ANRS ?

Christophe - Il serait mieux indiqué de le demander au groupe Delfraissy plutôt qu'à un sous-groupe de l'ANRS. Le groupe d'experts, sans aboutir à des conclusions définitives, pourrait permettre l'adoption d'une attitude particulière sur les problèmes de sexualité et donner quelques pistes. Il faudrait que cette année, dans le rapport Delfraissy, soit mis en place un chapitre sur la sexualité, la libido, les troubles de l'érection... Ne serait-ce que pour éclaircir les rumeurs qui tournent autour du Viagra® et des antiprotéases. Il ne faut pas oublier les risques importants que provoque la prise du Viagra® avec certaines antiprotéases.

Marie-Christine - Il faut penser aussi aux patients qui n'osent pas aborder ce type de problème, comme pour les lipodystrophies, jugées comme mineures par les médecins, face aux bons résultats sanguins. C'est la même chose avec les cancéreux pour lesquels on n'évoque jamais de problèmes de libido ; si la chimio marche, tout le reste devient annexe. C'est tout ce travail que doivent faire les associations pour que les patients osent poser ce genre de questions.

Eudes - Depuis que j'ai suggéré à un ami gynécologue d'interroger les femmes qui le consultent sur leur sexualité, libido, etc., ses consultations ont pris une nouvelle orientation et cela a totalement changé ses rapports avec les patientes. Nos exigences concernent donc, non seulement les médecins VIH, mais aussi les gynécologues qui ont dans leur file active un nombre important de femmes séropositives, et les médecins généralistes qui suivent des patients vivant avec le VIH.

En matière de prévention, il faudrait saisir le rapport Delfraissy. En 1985, comme maintenant sans doute, à l'annonce de la séropositivité, c'est le conseil préservatif à tout crin. A ce jour, les équipes qui annoncent la séropositivité font un travail intelligent autour de la nécessité de prévention. Ce travail n'est en général pas repris par la suite, sauf par quelques associations. On sait qu'un séropo consulte son médecin tous les 6, 3 ou 2 mois, il faut donc engager les cliniciens, lorsqu'ils revoient leur patient, à maintenir un discours sur ses pratiques de prévention. Cependant, parler de prévention est un tue-l'amour, un très bon alibi pour ne pas parler de sexualité. Il est donc nécessaire de très bien articuler le dialogue.

Christophe - La qualité de dialogue avec son médecin peut commencer par de simples questions de la part du clinicien comme : est-ce que ça va bien avec votre copain, votre copine ? Le contexte actuel est déjà assez éloigné : après un passé récent focalisé sur la capote, aujourd'hui on ne sait plus quoi dire, et du coup on en parle beaucoup

moins, ça passe dans l'oubli. Il est évident que l'usage du préservatif est moins fréquent. S'il y a un message sur la prévention, il faut y adjoindre un message sur la sexualité. Il ne faut plus donner des ordres mais plutôt interroger sur les douleurs, les malaises. Et on sait que cela va être difficile car le patient n'a pas envie qu'on l'interroge sur sa vie privée.

Eudes - Ne parlons pas de message mais de dialogue, d'échange patient/médecin, sinon c'est un axe d'enquête qui n'aboutira pas.

Jérôme - Il faut tenter de solliciter les séropos pour qu'ils parlent à leur médecin de leur problèmes sexuels. Cette sollicitation pourrait passer par le SNEG, les gratuits gays, les revues pornos, pour que ces médias en parlent. Ce message peut être diffusé partout où l'on parle de sexe de façon libre. Ainsi, on change de cible : on est dans la démarche du patient qui interpelle le médecin.

Marie-Christine - Le vrai constat c'est que la levée des angoisses fait réapparaître le besoin d'une qualité de vie dont la sexualité fait partie. La charge virale baisse, la vie revient, et c'est alors un problème si des troubles de la sexualité viennent la contrarier. Quand la charge virale descend, la libido remonte.

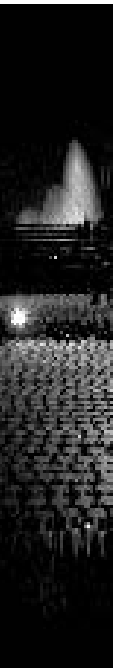
Eudes - Le projet de Jérôme est intéressant car, à Act Up comme dans les autres associations, à force de ne plus s'adresser aux séropos mais aux intermédiaires, nos locaux sont désertés.

Marie-Christine - Ce sera compliqué pour certains médecins, qui se retranchent derrière leur fiches d'examens.

Jérôme - A propos de fiches, on peut parler de celle de la COTOREP qui permettent de dresser des dossier AAH (Allocations Adultes Handicapés). Parmi les effets secondaires listés comme handicapant, comme les diarrhées, les nausées, etc., les troubles de la libido et troubles du désir n'ont jamais pu être ajoutés sur cette liste. On ne considère pas ces troubles comme invalidant dans la vie quotidienne.

Christophe - Autour du patient, à part les médecins, il n'y a pas d'autres personnes qui peuvent répondre à ces questions : des psy qui sont attachés aux hôpitaux ou aux services VIH, des psy de ville, ou des psychothérapeutes. Il faut faire comprendre aux séropos que voir un psy ne prend pas toute la vie mais que parfois 3, 5 ou 10 séances peuvent permettre de débrouiller un peu les difficultés, avec une bonne écoute et un accompagnement sur un temps limité. Le médecin peut passer le relais quand besoin est, et réciproquement le psy peut faire un rapprochement entre certains troubles et un médicament. C'est tout un travail qui peut être fait dans ce sens autour du patient. C'est un domaine où la parole est primordiale.

Dr Waynberg - Les obstacles évoqués pourraient être levés avec la proposition d'une enquête. Sans notion statistique validant une information, on risque de tomber dans des effets de mode qui peuvent nous échapper et devenir très pervers. S'il est



possible d'obtenir un financement, c'est sans doute par là qu'il faut commencer. C'est la porte d'entrée pour passer au listing des différents troubles et permettre ainsi aux personnes interrogées de dire des choses d'elles-mêmes.

Christophe - Le rapport Delfraissy, qui donnait au départ des recommandations aux pouvoirs publics sur la globalité de l'épidémie du sida, se limite de plus en plus à la prise en charge thérapeutique du fait de la complexité des traitements. Il est donc réduit depuis 96, à des recommandations, au sein de la profession. Depuis 2 ans, on oublie un peu que le rapport de ces experts doit aussi servir à guider la politique de santé publique. C'est au rapport Delfraissy de médiatiser ce type de demande, c'est normalement prévu dans sa démarche. Pour le moment ce rapport ne parle pas du tout de sexualité, un tout petit peu de prévention, mais fort mal.

► perspectives

A la fin de cette table ronde, la commission Traitements et Recherche s'est engagée à organiser une réunion de travail au début de l'automne autour du questionnaire du Dr. Lallemand (Rotschild) et des suites à donner à partir des résultats de cette première enquête. Du corps médical, devraient être présents : Francis Lallemand et Jacques Waynberg, ainsi que les hépatologues Gilles Pialoux (Rotschild) et Hervé Zylberberg (Hôpital Américain) qui ont tous deux exprimé le souhait de se joindre à ce travail.

► note

1- Francis Lallemand est dermatologue et clinicien VIH à l'hôpital Rotschild. Il mène une enquête approfondie sur la sexualité des patients séropositifs. En effet il a remarqué chez certains patients un effet "on-off", effet inhibiteur de la libido, du désir et de l'érection dès la prise d'une antiprotéase, qui cesse dès l'arrêt du traitement. Suite à la lecture d'un article dans le "Lancet" sur les problèmes sexuels relevés chez des personnes séropositives qui prennent des antiprotéases, il monte une enquête en collaboration avec Françoise Linard et Alain Giami. L'enquête se fait sur la base d'un questionnaire avec deux groupes de patients, un avec antiprotéase, l'autre sans. Actuellement 150 questionnaires remplis sont en cours d'analyse ; résultats à l'automne 2000.



assistance médicale à la procréation



Suite aux deux essais parus dans Protocoles 11 (AMP-NECO et ANRS 096), nous avons été contactés par de nombreux couples qui se sont vus refuser l'accès à ces essais, et ce pour différentes raisons : manque de place, arrêt des inclusions, séropositivité de la femme, etc. L'une de ces personnes a d'ailleurs rejoint la commission pour travailler sur ce sujet. C'est un nouveau dossier qui s'ouvre et sur lequel nous vous tiendrons informés.

► femmes séropositives

Nous ne parlerons ici que du désir d'enfant chez les couples séro-différents dont l'homme est séropositif. Actuellement seule cette situation est prise en compte. **Les couples séro-différents dont la femme est séropositive sont exclus d'office de tous les protocoles.** Le CCNE (Comité Consultatif National d'Éthique) reste réservé sur cette question : "Il a été convenu de traiter d'abord cette situation (les couples dont l'homme est séropositif) où n'existe pas de risque direct pour l'enfant à naître". Une étude ultérieure sur les couples dont la femme est séropositive devrait avoir lieu dans les

prochains mois. **Pour expliquer cette situation, plusieurs raisons sont évoquées.** D'abord éthiques : les médecins envisagent difficilement cette manipulation à cause du risque de transmission de la mère à l'enfant. Pendant longtemps on mettait en avant qu'il n'était pas question de faire naître des enfants, orphelins potentiels de leur mère. Enfin, les médecins considèrent que la conception peut se faire naturellement avec un moindre risque que pour l'homme comparativement aux couples dont l'homme est séropositif. **Aucun de ces arguments ne nous convient.** Grâce aux traitements actuellement disponibles, le risque de transmission mère - enfant est de 2%. Mais ce qui nous hérisse le plus, c'est que, sous des prétextes éthiques, les médecins poussent les couples à prendre des risques.

► une demande croissante

Ces dernières années, on a constaté **une augmentation croissante et continue du nombre de couples séro-différents désirant avoir un enfant.** Ce désir s'amplifie notamment en raison de l'augmentation de l'espérance de vie des personnes séropositives, mais aussi de l'écho qu'ont ces couples des expériences menées dans le cadre des protocoles de recherche en France et à l'étran-

ZOOM

ger (Italie et Espagne). Selon un questionnaire adressé par le Secrétariat d'Etat à la Santé aux centres biologiques agréés pour l'Assistance Médicale à la Procréation, 326 demandes leur ont été adressées au cours de l'année 1999. Dans la mesure où seuls 66 centres sur 170 ont répondu à ce questionnaire, et si l'on en croit les nombreux appels que nous recevons à ce sujet, on peut cependant imaginer que plusieurs centaines de couples attendent aujourd'hui une modification du statu quo.

► hommes séropositifs

Quelle est la situation à l'heure actuelle pour les couples séro-différents, dont l'homme est séropositif ? Pour ce qui concerne leur prise en charge en assistance médicale à la procréation (AMP), l'arrêté ministériel du 12 janvier 1999 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques en assistance médicale à la procréation précise dans son article 1.2.4-a alinéa 2 :

"En ce qui concerne l'infection par le VIH, la prise en charge des couples ne peut se faire que dans le cadre d'un protocole de recherche pluridisciplinaire".

► essais

A ce jour, **deux protocoles de recherche sont en cours, à Paris** (ANRS 092, hôpitaux Cochin-Necker) **et à Toulouse** (ANRS 096, CHU La Grave). Ces protocoles ont pour objectif commun l'évaluation de la faisabilité d'une procréation médicalisée au sein des couples séro-différents réduisant au maximum le risque de transmission du VIH. A Toulouse, la technique de fécondation est une **insémination artificielle intra-utérine** ; à Paris, il s'agit d'une **fécondation in vitro par micro-injection d'un spermatozoïde dans l'ovocyte** (ICSI). Les résultats de ces protocoles seront connus fin 2001.

Ces deux protocoles prévoyaient l'**inclusion de 60 couples chacun**. Or, ce chiffre ayant rapidement été atteint, il n'y a plus d'inclusion possible pour d'autres couples séro-différents. Pour ces centaines de couples, les seules autres possibilités pour répondre à leur désir d'enfant sont :

- **l'insémination artificielle avec tiers donneur anonyme** (IAD), qui, si elle répond dans une certaine mesure au désir d'enfant, ne satisfait en aucun cas le désir de paternité biologique d'un homme séropositif,
- **l'adoption**, mais outre la lourdeur des démarches et les délais d'attente extrêmement longs, les services de l'action sociale et sanitaire se montrent réticents à confier un enfant à un couple dont l'un des parents a une sérologie VIH positive,
- **la possibilité d'aller en Espagne ou en Italie** afin de bénéficier sur place d'une insémination intra-utérine après sélection de spermatozoïdes indemnes, mais ceci aux frais du couple,
- **la possibilité d'un rapport non protégé "optimisé"**, ce qui ne peut **en aucun cas constituer une possibilité sérieuse, au vu du risque de contamination pour la femme**

séronégative. Une étude française a d'ailleurs rapporté 68 conceptions à l'issue de rapports non protégés et 4 femmes contaminées. Un avis récent du CNS (Conseil National du Sida) et du CCNE s'est d'ailleurs montré défavorable à cette solution.

► délais

Cette situation est inacceptable. **Les pouvoirs publics s'abritent derrière les protocoles en cours pour se donner bonne conscience** et considèrent que la mise en place d'autres structures ne pourra être envisagée qu'après publication des résultats de ces deux protocoles. Ils ont donc renvoyé leur décision à la fin 2001, alors que les avis favorables rendus par le CCNE pour les sciences de la vie et de la santé et par le CNS le 10 février 1998 et le 4 avril 2000, ainsi que les données médicales actuelles ne justifient pas un tel délai. Les premiers résultats des protocoles menés en France ainsi que les résultats des expériences étrangères (notamment en Italie où plus de 2000 inséminations ont été pratiquées) ont montré qu'il n'y avait pas un seul cas de séroconversion. **Ces données indiquent que rien ne s'oppose à une prise en charge de pratique médicale des couples séro-différents dès aujourd'hui.**

C'est pourquoi nous demandons la modification de l'article 1.2.4 de l'arrêté du 12 janvier 1999 pour obtenir **la suppression de l'inscription obligatoire de l'AMP dans le cadre de protocoles de recherche**, lorsque le père est séropositif, ainsi que la mise en place d'un agrément spécifique à l'infection par le VIH pour les centres pratiquant l'AMP, afin que cesse la discrimination dont sont victimes à l'heure actuelle les personnes séropositives et leurs partenaires.

► du côté de l'Espagne

Le centre espagnol qui pratique des inséminations pour des couples français se trouve à Barcelone. Deux visites sur place sont obligatoires. Le coût approximatif est de **10.000 francs, hors voyages**. Le personnel du centre parle français. Il dispose également d'un programme pour les femmes séropositives. Ses coordonnées sont :
 Dr. Oriol Coll
 Clinica Eugin
 C/ Entença 293-295, baixos
 08029 Barcelona
 Tel. 00 34 93 322 11 22
 E-mail : eugin@euvitro.com
 Site internet : <http://www.serodiscordantes.com>
 (Le site est en espagnol, mais, le centre envoie tous les documents en français, sur demande).

brèves

► protocoles femmes

En juillet dernier Act Up a édité un numéro Hors Série de Protocoles sur la question des femmes. **Ce numéro a pu paraître grâce au soutien financier de Ensemble Contre le Sida.** Il a été diffusé comme pour les autres numéros "traditionnels", dans les hôpitaux, les associations de lutte contre le sida mais également dans certaines associations féministes et dans les plannings familiaux. Si vous n'avez pas encore pu vous le procurer, ce numéro est toujours disponible au local d'Act Up.

► erratum

Deux erreurs se sont glissées dans Protocoles 14. Concernant **Primovac**, la durée de l'essai est de **52 semaines** et non 64.

Concernant **Vaccil-2**, l'essai dure aussi **52 semaines** et non 64.

► amprénavir

L'amprénavir (Agénérase®), nouvelle antiprotéase de Glaxo Wellcome **vient d'obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM)** de l'agence européenne du Médicament. Cette AMM préconise l'utilisation de l'amprénavir associée à deux analogues nucléosidiques. Glaxo Wellcome devrait déposer une autre demande d'AMM pour l'amprénavir en association avec le ritonavir en baby dose (100 mg), cette configuration ayant donné de meilleurs résultats dans différentes études.

En attendant l'octroi de la nouvelle autorisation, et malgré l'AMM accordée à l'amprénavir seul, toutes les études menées à ce jour montrent une **efficacité beaucoup plus importante lorsque l'amprénavir est associé au ritonavir**, ce dernier jouant une fois de plus un rôle de booster.

► trizivir®

Glaxo Wellcome va déposer prochainement une demande d'AMM concernant le Trizivir®, trithérapie à base d'analogues nucléosidiques disposant tous d'une AMM : 3TC (Epivir®), AZT (Rétrovir®) et abacavir (Ziagen®). Ce conditionnement de trois molécules de Glaxo en une seule devrait réduire le nombre de gélules prises, donc **améliorer le confort des malades.**

► abacavir

L'abacavir (Ziagen®) est à nouveau l'objet de **mises en garde en raison de possibles réactions secondaires graves.**

Il y a plusieurs mois, l'AFSSaPS prévenait les médecins de possibles réactions d'hypersensibilité à l'abacavir lors d'une première utilisation de cette molécule. **Les recommandations en cas de problème étaient, et sont toujours, l'arrêt immédiat et définitif du traitement.**

Aujourd'hui, suite aux différents cas rapportés, **la vigilance doit être de mise lorsque l'abacavir**

est réutilisé suite à un arrêt quelconque, et quelles que soient les raisons de cet arrêt : vacances thérapeutiques, changement de traitement, etc. Cela même si lors de la première prise de l'abacavir il n'y a pas eu de problèmes.

Les réactions d'hypersensibilité à la prise d'abacavir se manifestent en effet par de la fièvre, des éruptions cutanées, des problèmes respiratoires (toux, essoufflement, gorge endolorie), de la fatigue ou des malaises, et des problèmes gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées ou douleurs abdominales). A l'arrêt de l'abacavir, ces symptômes d'hypersensibilité disparaissent rapidement.

Mais la poursuite ou la réintroduction de l'abacavir peuvent mener dans les heures qui suivent la prise, à des réactions plus graves encore, représentant un danger pour la vie.

Il convient donc pour tous les patients ayant déjà pris de l'abacavir :

- d'évaluer les raisons de l'arrêt lors de la réintroduction de la molécule,
- de consulter son médecin et d'arrêter immédiatement la prise d'abacavir en cas de manifestations allergiques,
- de **rester vigilant** durant les semaines qui suivent sa réintroduction.

► ddl en dose unique

En octobre 1999, la FDA (Food & Drug Administration, équivalent américain de l'AFSSaPS) a donné son aval pour la distribution de la ddl (Videx®) en dose unique quotidienne.

L'agence américaine se basait pour cela sur les analyses intermédiaires d'un essai de 24 semaines mené par le laboratoire BMS. Cet essai comparait deux bras : l'un prenant ddl (Videx®) en une dose unique quotidienne + d4T (Zérit®) + nelfinavir (Viracept®) ; l'autre AZT (Rétrovir®) + 3TC (Epivir®) + nelfinavir (Viracept®). **L'analyse intermédiaire ne montrait pas de différence significative entre les deux régimes chez les patients ayant une charge virale au dessous de 400 copies / ml.**

Les résultats à la semaine 48 ont cependant mis en évidence une différence entre les deux bras. Le premier recensait 50% de patients ayant une charge virale au-dessous de 400 copies / ml alors que le deuxième bras en avait 59%. 34% des patients prenant la première combinaison avaient une charge virale au-dessous de 50 copies / ml alors que 47% des patients du deuxième bras atteignaient ce niveau.

La FDA a donc demandé que BMS change ses recommandations et indique que **le Videx® a une meilleure efficacité lorsqu'il est pris deux fois par jour** ; la dose unique par ailleurs devant être prescrite uniquement pour les adultes.

► migraine et nelfinavir

La migraine est une affection fréquente, touchant 8 à 12% de la population, en particulier les femmes. De plus parmi les effets secondaires des antirétroviraux, des maux de tête peuvent être confondus avec des migraines. **Certains médicaments spécifiques sont efficaces pour combattre la migraine, mais les risques d'interactions ne sont pas à négliger.** Il y a notamment des molécules comme l'ergotamine et le dihydroergotamine, dont l'effet secondaire le plus grave est l'ergotisme, caractérisé par une nécrose des extrémités. **Le risque d'ergotisme est accru par la prise de certains antiprotéases**, notamment le nelfinavir (Viracept®) et le ritonavir (Norvir®). L'AFSSaPS vient de diffuser cette information, mais pas suffisamment largement car le fait que ce type d'effet soit noté dans le Vidal ne suffit pas. En effet des personnes peuvent avoir chez eux des médicaments dérivés de l'ergot de seigle acheté séparément des antirétroviraux et cette interaction n'est pas notée sur la notice de ces médicaments car c'est une information trop récente. Il ne faut pas oublier que la connaissance des effets secondaires des antirétroviraux et les interactions médicamenteuses évoluent très vite. Nous conseillons donc aux séropositifs sous traitements qui sont amenés à consulter un médecin autre que leur médecin hospitalier habituel, et en cas de prescription de médicaments par ce médecin, de **présenter à la fois l'ordonnance des autres médicaments utilisés et des antirétroviraux à la pharmacie.** Cette précaution permet un double contrôle sur les interactions potentielles de certains médicaments avec les antirétroviraux.

► abt 378

Une étude présentée à la conférence de Durban, donne **quelques espoirs pour les personnes lourdement prétraitées.** Cette étude de petite envergure regroupait 57 patients, dont plus de la moitié (68%) présentait des résistances à 3 antiprotéases au moins. Tous ont reçu de l'efavirenz, un analogue nucléosidique et de l'ABT 378/r en 400/100 mg ou en 533/133 mg. Après 24 semaines **7 personnes ont abandonné** pour effets secondaires handicapants (diarrhées et fatigue), 69% des patients (soit 20 personnes) recevant la dose 400/100 mg et 82% (soit 23 personnes) recevant la dose la plus forte avaient une charge virale au-dessous de 400 copies. **C'est assez encourageant,** reste à ce que laboratoire ouvre ses essais à plus de malades, car ce **faible nombre de participants est dérisoire face aux milliers de malades résistants** aux médicaments actuellement disponibles.

► new fill

New Fill est un produit utilisé depuis plusieurs années pour effacer les signes de l'âge. Il est composé d'acide polylactique, **qui a pour effet d'activer la production de collagène** (un des composants du derme, la couche profonde de la peau).

Injecté dans les zones qui en sont dépourvues (joues, tempes, etc.) **il peut ainsi combler les manques.**

Le New Fill est actuellement testé dans deux essais (voir Protocoles 14). L'essai **Véga** à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière (Pr. Katlama et Pr. Aubron-Olivier) prévoit 50 inclusions et est pratiquement clos. Cet essai est prévu sur deux ans et doit s'assurer de la tolérance du New Fill. De son côté l'essai **Visagir** recrute à peu près le même nombre de personnes mais dans différents hôpitaux : à Lyon (Pr. Saint-Marc), à Marseille (Pr. Poison Martin et Pr. Gallais) et à Strasbourg (Pr. Fabre). Cet essai devrait durer un an.

Hors de ces essais, le traitement, qui n'est pas remboursé par la Sécurité sociale **coûte environ 6.000 F. Une association s'est créée pour faciliter son utilisation.** Elle regroupe des dermatologues bénévoles et achète le produit en grande quantité pour en diminuer le coût. Vous pouvez contacter l'association **ARME** et plus particulièrement Patrick Amard au 12, rue Tronchet dans le VIIIème à PARIS, 01.58.18.35.27 ou par mail : Patric.Amard@wanadoo.fr

► cheveux bouclés et HAART

Le Dr Robert Colebunders, de l'institut de médecine tropicale de Antwerp en Belgique vient de découvrir que l'utilisation d'une HAART (Traitement Antirétroviral Hautement Actif) à long terme pourrait avoir une influence sur l'ondulation des cheveux. C'est à partir du cas d'un camionneur qui a vu ses cheveux passer de raides à bouclés après deux d'HAART, que le chercheur s'est mis sur cette piste. D'après lui cet état de fait pourrait être dû à l'inhibition de la protéase CRABP-1.

► phlébotome

L'Organisation Mondiale de la Santé a récemment **mis en garde les personnes souffrant d'immunodépression contre les piqûres du phlébotome**, un insecte qui ressemble à un petit moustique de couleur jaunâtre et qui vit notamment dans les régions méditerranéennes. Le phlébotome femelle, qui suce le sang de ses victimes, **transmet une parasitose, la leishmaniose**, qui peut se révéler extrêmement dangereuse pour les personnes porteuses du VIH/sida.

Les premiers symptômes de la leishmaniose sont une fièvre inexplicable et irrégulière, de la fatigue, une perte de poids, suivies dans un délai variable d'une augmentation du volume de la rate et plus rarement du foie. Une analyse de sang permet de dépister l'infection. Il est conseillé de se protéger dès le coucher du soleil par des produits répulsifs et l'utilisation de moustiquaires.

La leishmaniose est considérée par l'OMS comme un facteur majeur de décès chez les sujets infectés à la fois par cette parasitose et par le VIH.

Toutefois, l'utilisation des multithérapies a réduit le nombre de ces co-infections et a amélioré l'état de ceux qui ont été double-

ment infectés. D'où la nécessité de diagnostiquer la leishmaniose à temps par une sérologie appropriée, même si les rechutes sont fréquentes et presque inéluctables. **Par un cercle vicieux, le sida et la leishmaniose se renforcent mutuellement.** Les deux affections conjuguées provoquent une double immunodéficience car **elles détruisent les mêmes cellules**, de sorte que la gravité de la maladie et ses conséquences augmentent de façon exponentielle. Il a été démontré, en revanche, que le virus du sida ne pouvait être transmis par les piqûres d'insectes, en raison du délai de cinq jours entre deux repas sanguins de ceux-ci, ce qui ne permet pas au VIH de survivre. Les co-infections leishmaniose / VIH constituent une réelle menace dans le sud-ouest de l'Europe. En 1998, 1.700 cas cumulés de co-infections ont été notifiés à l'OMS dans 33 pays, dont 1.440 provenaient du sud-ouest de l'Europe : Espagne (835), France (259), Italie (229), Portugal (117). Sur 965 cas analysés par l'OMS, 71,1% étaient des toxicomanes par voie intraveineuse, car la leishmaniose peut se transmettre directement d'une personne à l'autre par l'utilisation de la même aiguille.

► glossaire 2000

Le glossaire de la commission Traitements & Recherche d'Act Up-Paris, qui regroupe les mots techniques, les noms des médicaments, les effets secondaires, et explique certains sigles, a été **réactualisé en juillet 2000**. Un additif de 5 pages facilitera la lecture de vos bilans. Il est disponible au local d'Act Up et peut être envoyé par courrier sur simple demande, moyennant 15 F pour les frais d'envois.

► répi

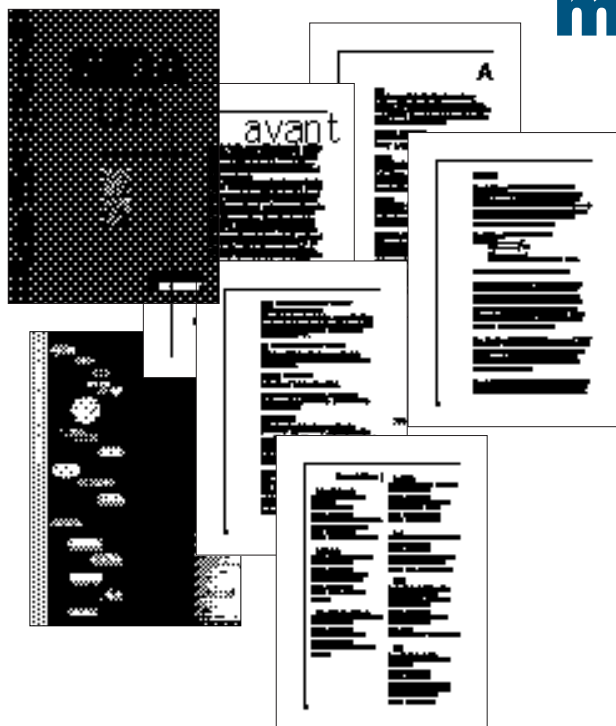
Le mercredi **27 septembre**, à 19h aura lieu la 29^e Réunion Publique d'Information, sur le thème **"Transmission de virus résistants ; surcontamination"**. Les pratiques de prévention connaissent un certain relâchement ; la recrudescence des MST, anales notamment, le prouve. Le virus du sida peut muter et développer des résistances aux traitements. Actuellement 40 à 50% des séropositifs sont porteurs de virus mutés. Nos invités essaieront de répondre aux multiples questions sur ce sujet : Une charge virale indétectable dans le plasma, l'est-elle aussi dans le sperme ? Les virus mutés peuvent-ils se transmettre ? La surcontamination est-elle possible ? Les prophylaxies post exposition sont-elles efficaces ? Les tests génotypiques sont-ils utiles lors de l'initiation d'un premier traitement ? Le VHC est-il transmissible lors de rapports sexuels ? Rendez-vous au Centre Wallonie Bruxelles, 46, rue Quincampoix à Paris dans le 1^{er}, métro : Châtelet Les Halles ou Rambuteau

► 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 **7 et 21 septembre, 5 et 19 octobre**. Une permanence téléphonique est assurée tous les lundis et vendredis de **14H à 19H, au 01.49.29.04.04**.

Les prochaines Réunions Publiques d'Informations auront lieu en novembre. Pour faire suite à celle du mois de juin organisée à **Toulouse**, une RéPI sur le thème "Sexualités et VIH" se déroulera le **22 novembre** à 19H à l'Université des Sciences Sociales, amphithéâtre Maury, Place Anatole France à Toulouse. **La 29^{ème} RéPI parisienne aura lieu quant à elle le 29 novembre** et aura pour thème un sujet concernant les droits sociaux.

mise à jour 2000



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.

Vous pouvez aussi nous consulter sur le Web : www.actupp.org

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	abacavir	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]

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

glossaire

► analogue nucléosidique

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

► ANRS

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

► antiprotéase

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

► antivirogramme

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

► aveugle

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

► B.P.C. (Bonnes Pratiques Cliniques)

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

► biodisponibilité

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

► biopsie

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

► CCPPRB

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

► CD4

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

► CD8

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

► charge virale

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

► cohorte

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

► compassionnel (accès)

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

► compliance

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

► consentement éclairé

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

► double aveugle

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

► échappement

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

► escalade de dose

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

► essai clinique

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

► galénique

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

► génotypie

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

► in vitro/in vivo

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

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

► INNTI

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

► lymphocytes T

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

► MEC

Moniteur d'études cliniques.

► phénotypie

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

► PCR

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

► placebo

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

► primo-infection

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

► protocole

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

► randomisation

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

► résistance

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

► synergie

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

► toxicité

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

► transcriptase inverse

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

► versus

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

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

Par prélèvement mensuel :

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

50F
 100F
 200F
 autre montant :

sur mon compte tous les 10 du mois
 je remplis l'autorisation de prélèvement
 C2-dessus, et je joins à moi couvrir 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 49 29 44 75

Fax : 01 49 08 16 74

3615 actup.fr 29F/mj

Email : actup@actup.org

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

and : 294 896 569 00025 - APE : 913E

Par carte bancaire :

500F
 300F
 200F
 autre montant :

numéro de carte :

date d'expiration : mm/aa

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

Signature :

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

LES INFORMATIONS CONTENUES DANS LA PRÉSENTÉ BANQUE NE SERONT UTILISÉES QUE POUR LES BESOINS NÉCESSITES DE LA GESTION ET
 POUR POUT DONNER LIEU A L'EXERCICE DU DROIT INDIVIDUEL D'ACCÈS ET D'ÉCRIVATION, DANS LES CONDITIONS PRÉVUES PAR LA
 DÉCISION N° 800 DU 19/06 DE LA COMMISSION INFORMATIQUE ET LIBERTÉ QUI RÉGIERA ACT UP.

AUTORISATION DE PRÉLÈVEMENT :

JAUTORISE L'ÉTABLISSEMENT TENEUR DE MON COMPTE À PRÉLEVER SUR CE DÉBITEUR DE QUANTITÉ LE PERMET, TOUS LES PRÉLÈVEMENTS
 ORDONNÉS PAR LE CRÉANCIER C2-DESSUS EN GROS LITRE QUI UN PRÉLÈVEMENT LE POURRAI ENFAIRE SUSPENDRE L'EXÉCUTION PAR
 SIMPLE DEMANDE À L'ÉTABLISSEMENT TENEUR DE MON COMPTE. JE RÉCLAME LE DIFFÉRENDS ÉVENTUELS DE CRÉANCIER.

N° NATIONAL ÉMETTEUR

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 ÉTABLISSEMENT

CODE GUICHET

N° DE COMPTE

CLETS

DATE

Signature :

AUTORISATION DE LA POSTE :

PA / B / 07 / 96

PRÉRE DE RENVOYER CET IMPRIME À ACT UP ENY JOINANT
 SVP, UN RELEVÉ D'IDENTITÉ BANCAIRE (BI) POSTAL (RP) OU DE
 GARDE ÉPIRONE (CE)