

**protocoles**  
est un bulletin édité  
par Act Up-Paris.

**Directeur  
de la publication**  
Jérôme Martin

**Rédactrice  
en chef**

Claire Vannier  
publications@actpparis.org

**Design et Maquette**

Bleu Cobalt  
Sylvère Beltrando

**Ont participé  
à ce numéro**

Nicolas Auzell  
Jacky Dubouclez  
Hugues Fisher  
France Lert  
Maryvonne Molina  
Stéphane Pasquay  
Fabrice Pilorgé  
Mikaël Quilliou  
Gérald Sanchez  
Gordon Tucker  
Claire Vannier

**Icono**

Claire Vannier

**Imprimerie**

Autographe / Paris

**Tirage**

14.000 exemplaires

## [édito]

La dégradation du système de soins hospitaliers est en cours. Variable selon l'établissement, elle s'insinue à tous les niveaux. A titre d'exemple, les prélèvements sanguins qui doivent être effectués rapidement ne peuvent plus être réalisés avant plusieurs semaines, car il n'y a plus de personnel infirmier en nombre suffisant. A défaut, les personnes sont incitées à se rendre dans un laboratoire privé.

En tant que malades et non clientEs de l'hôpital, nous sommes en droit de revendiquer des prises de sang sans rendez-vous ; des horaires adaptés ; une meilleure gestion des stocks des pharmacies hospitalières ; une meilleure communication entre les services dans le cadre de la co-infection, notamment pour éviter la répétition des mêmes examens ; une meilleure information disponible dans les services sur les traitements prophylactiques post-exposition.

Dans une lettre aux françaisES en date du 20 avril, des médecins hospitaliers regroupés en Comité national de défense de l'hôpital s'inquiètent de la dégradation alarmante des hôpitaux. Ils dénoncent la pénurie de personnel soignant, la longueur des délais d'attente, les fermetures des hôpitaux publics qui profitent aux cliniques privées. Ils contestent avec raison le Plan Hôpital 2007.

Act Up les soutient. Nous faisons en effet le même regrettable constat. L'accès facilité pour touTEs à des soins de qualité doit être une priorité nationale.

## [sommaire]

- 2 repères, vigilance, phases**
- 3** essai **lipotrip**
- 4** essai **étoile**
- 5** essai **fosivir**
- 6** essai **apvf 3032**
- 7** essai **tmc 114**
- 8** rendez-vous **agenda**
- 9** dossier **retour de Berlin**
- 14** grand **tableau**
- 15** dossier **journée trt-5 co-infection**
- 19** article **t1249 en arrêt**
- 20** article **new fill : état des lieux**
- 22** article **enquête vespa**
- 24** news **brèves**
- 26** **glossaire**
- 28** **les médias d'act up-paris**

## [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 consacré (pages 3 à 9), 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	LIPOTRIP	ETOILE	FOSIVIR	APVF3032	TMC114C213
<b>NAÏFVES</b>	OUI	NON	INDIFFÉRENT	NON	NON
<b>PRÉ-TRAITÉES</b>	NON	OUI	INDIFFÉRENT	AGENERASE	OUI
<b>CHARGEVIRALE</b>	INDIFFÉRENT	100000	INDIFFÉRENT	<400	DETECTABLE
<b>NOMBREDECD4</b>	INDIFFÉRENT	≤200	>50	INDIFFERENT	INDIFFERENT
<b>INFECTIONS OPPORTUNISTES</b>	NON	NON	NON	NON	NON
<b>BÉNÉFICEDIRECT</b>	NON	OUI ET NON	OUI	OUI	OUI ET NON

# repères

## ► essais, les lieux

Nous avons indiqué pour chaque essai les coordonnées de l'investigateur RICE principal. La liste des différents centres qui recrutent à Paris comme en province peut vous être communiquée par téléphone au **01 49 29 44 75**, le jeudi de 14h00 à 19h00.

## ► réfléchir

La loi oblige les investigateurs RICE des essais à fournir aux patientEs une note d'information ainsi qu'un formulaire de consentement éclairé que la personne 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'unE 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 RICE. 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 RICE, **ne laissez subsister aucun doute**, votre décision n'en sera que mieux éclairée. Quelques points notamment doivent être éclaircis, avant d'accepter ou de refuser l'entrée dans un essai.

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

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

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

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

## ► frais, organisation

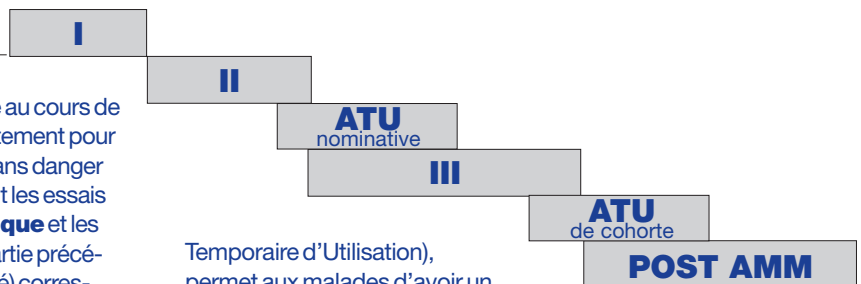
La participation à un essai vous permet de bénéficier de quelques avantages.

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

# phases

## ► développement

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



Temporaire d'Utilisation), permet aux malades d'avoir un accès précoce au médicament. Une ATU nominative est demandée par unE clinicienE pour unE patientE. L'ATU de cohorte est donnée à un groupe de patientEs qui répondent aux critères d'un protocole.

# lipotrip

## [chu toulouse]

**Enquête prospective d'évaluation des facteurs génétiques de prédisposition à la survenue d'anomalies métaboliques ou de la composition corporelle.**

### ► à qui s'adresse cet essai ?

A des personnes vivant avec le VIH, **n'ayant jamais pris de traitement antirétroviral et nécessitant une mise sous traitement.**

### ► commentaire

Cette étude s'adressant à des personnes naïves de traitement. **Il est donc particulièrement important de signaler les effets indésirables**, le plus souvent bien connus, de la combinaison choisie. La conception de cet essai a une certaine rigidité, toutefois le médecin a la liberté de pouvoir prescrire le traitement correspondant le mieux au mode de vie des participantEs. N'hésitez pas à contacter les associations pour savoir si le traitement qui vous sera proposé n'est pas d'ores et déjà connu pour ses effets délétères sur le métabolisme. Certes scientifiquement intéressante, cette étude apportera très peu de chose aux participantEs. Elle est qualifiée de recherche sans bénéfice individuel direct, mais peut néanmoins **permettre une détection précoce des troubles métaboliques** (répartition des graisses, densité osseuse), la mise en œuvre de stratégies de prévention et d'adaptation de la prise en charge des personnes. Il est à noter qu'en participant à cette étude, les échantillons de sang rendus anonymes serviront à des recherches génétiques et seront conservés dans la banque d'ADN de l'hôpital La Grave. En cas de sortie du protocole, l'échantillon sera détruit. Nous n'avons pu savoir si les 4 demi-journées consacrées à cette étude seront dédommagées. Espérons que les personnes "hors étiquette Act Up" seront mieux accueillies par l'équipe.

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

Il s'agit d'**identifier des facteurs génétiques** de prédisposition à une augmentation des lipides sanguins, à des anomalies de la répartition des graisses et une diminution de la densité osseuse.

**Les objectifs secondaires** sont : l'évaluation pendant le traitement de la précocité des anomalies légères de la composition corporelle et de la densité osseuse, précédant l'apparition de signes cliniques de lipodystrophies ou de déminéralisation osseuse ; de tester l'influence de nouveaux polymorphismes sur la survenue des mêmes anomalies métaboliques et de composition corporelle ; l'évaluation des habitudes alimentaires des personnes vivant avec le VIH sous traitement afin d'identifier des comportements alimentaires susceptibles d'aggraver les anomalies métaboliques.

### ► comment se déroule l'essai ?

Les 66 personnes inclus seront réparties en 2 groupes selon le traitement prescrit.

**Groupe I** : instauration de 2 INTI et 1 IP

**Groupe II** : instauration de 2 INTI et 1 INNTI

La durée de l'étude est de 9 mois et prend place dans le suivi médical recommandé, c'est-à-dire lors de 4 visites trimestrielles consécutives, **cela ne vous occasionnera pas de visites supplémentaires**. En plus du bilan biologique de routine, il est prévu des dosages sanguins d'insuline, de lipides, de lipoprotéines et de marqueurs du remodelage osseux ainsi qu'une recherche par génotypage de 3 gènes impliqués dans le métabolisme des triglycérides. Lors des 1<sup>ère</sup> et 3<sup>ème</sup> visites seront réalisées une mesure de la densité corporelle et de la densité osseuse par rayon X et une épreuve de charge de glucose (ingestion de 75 g de glucose puis prise de sang immédiate et 2 heures après). **L'ensemble des prélèvements supplémentaires représente au maximum 8 tubes (soit 40 ml)**. Pour la 1<sup>ère</sup> visite il est impératif d'arriver **à jeun** depuis au moins 10 heures ; une collation est prévue à l'issue de la visite. Enfin, **des questionnaires médicaux et une enquête sur votre mode de vie et habitudes alimentaires** vous seront proposés. Pour chacune de ces 4 visites, il est demandé aux participantEs de prévoir une demi-journée de disponibilité. Les résultats de l'examen clinique préalable et des analyses biologiques réalisées lors de la première visite seront communiqués par le biais du médecin choisi par les participantEs.

## qui contacter ?

► **coordinateur clinique de l'essai**

**D<sup>R</sup> Eric Bonnet,**

**Hôpital Purpan - 31059 Toulouse**

**05 61 77 75 08**

**01 49 29 44 82**

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES  
LES LUNDI, MARDI, JEUDI ET VENDREDI DE 14H00 A 18H00

# étoile

## [anrs 123]

**Etude de l'efficacité immunologique de l'adjonction de l'interleukine-2 (IL2) sous-cutanée à un traitement optimisé chez des personnes infectées par le VIH en situation d'échec thérapeutique ayant un nombre de CD4 inférieur à 200/ml3 après une multithérapie antirétrovirale.**

### ► à qui s'adresse cet essai ?

A **90 personnes en échec thérapeutique** sous multithérapie, c'est-à-dire ayant reçu au moins une molécule de chacune des 3 classes d'antirétroviraux (INTI, INNTI et IP), ayant un nombre de CD4 inférieur ou égal à 200/mm3 et une charge virale supérieure à 100 000 copies/ml.

### ► commentaire

Cet essai concerne des personnes qui se trouvent face à une situation d'**échec thérapeutique accompagnée d'un déficit immunitaire profond**. Le mode d'action de l'IL2 permet d'augmenter le nombre des CD4 et éventuellement faire remonter ce taux au-dessus de la barre des 200, chiffre seuil indiquant que le risque d'apparition de maladies opportunistes devient réel, d'autant plus si les personnes ont déjà développé de telles maladies. Il est à noter que la mise en place des cures d'IL2 peut se faire à domicile ou administré en hôpital de jour. Cette stratégie thérapeutique nous semble intéressante ; dans la limite des remarques à suivre.

Les indications de prescription de l' ATU ne sont **pas validées pour des personnes étant en situation d'échec thérapeutique**.

Le fait de pouvoir rentrer dans cet essai est intéressant, c'est toutefois **une solution d'attente en l'absence de nouveaux essais thérapeutiques**, tel que des essais de stratégies associant au moins deux nouvelles molécules.

Cependant cette hypothèse de travail ne permet pas d'affirmer de façon certaine que chez des personnes ayant un taux de CD4 aussi bas, l'IL2 aura le même impact et que les résultats obtenus seront identiques sur des personnes moins immunodéprimées. Par ailleurs tout le monde ne répond pas de la même façon à l'IL2. Les personnes entrant dans cet essai du fait de leur situation d'échappement sont déjà relativement éprouvées psychologiquement, or **la prise en charge des effets secondaires**

**psy** (état dépressif) **n'est pas prévue**.

Rien n'est prévu dans l'essai pour évaluer si la prise d'IL2 a une influence ou non sur l'observance des traitements antirétroviraux au cours des cures d'IL2, ni après ces cures. Se pose une nouvelle fois la question du suivi à long terme des personnes mises sous IL2 (lire Protocoles 32).

L'ANRS s'est engagée à tout mettre en œuvre pour que toutes les participantEs puissent avoir accès à l'IL2 si jamais l'essai apporte la preuve de l'intérêt d'une utilisation dans ces conditions.

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

L'**objectif principal** est de savoir si l'adjonction de l'IL2 à un traitement optimisé, c'est-à-dire choisi après une recherche des résistances de votre virus, permet une remontée des CD4. Le choix de ce traitement pourra faire appel aux nouveaux médicaments disponibles en 2004 (comme le T-20, ou d'autres traitements en autorisation temporaire d'utilisation (ATU). On tiendra compte également des antirétroviraux pris antérieurement et de la façon dont ils ont été tolérés.

**Objectif secondaires** : évolution du nombre de CD4 ; évolution de la charge virale plasmatique ; suivi du stock d'ADN proviral intracellulaire (à la 52<sup>ème</sup> semaine) ; survenue d'infections opportunistes ; tolérance des médicaments de l'essai : aussi bien l'IL2 que les antirétroviraux ; les modifications éventuelles du traitement décidé en début de l'essai

### ► comment se déroule l'essai ?

C'est une étude de phase II, **sans information sur le traitement**. La répartition en deux groupes se fera par tirage au sort :

**Groupe I** : IL2 et traitement choisi après réalisation d'un test de résistance génotypique. Il sera pratiqué 8 cures d'IL2. Chaque cure comporte 2 injections par jour de 4,5 millions UI (unités internationales) pendant 5 jours, ensuite une injection toutes les 4 semaines, puis toutes les 6 semaines, de la 2<sup>ème</sup> à la 42<sup>ème</sup> semaine.

**Groupe II témoin** : sans IL2 et dont le traitement aura été choisi de la même manière.

Le suivi clinique et biologique aura lieu toutes les 6 semaines jusqu'à S42, puis à S52, S64 et enfin S76

## qui contacter?

► **investigateur principal**  
**D<sup>R</sup> Jean-Paul Viard**  
**Hôpital Necker 75015 Paris**

**01 44 49 54 27**

**01 49 29 44 82**

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES  
 LES LUNDI, MARDI, JEUDI ET VENDREDI DE 14H00 A 18H00



# fosivir

## [anrs 120]

**Etude multicentrique, randomisée, contrôlée contre placebo, de l'efficacité du Fosamax® dans le traitement de l'ostéoporose associée au VIH.**

### ► à qui s'adresse cet essai ?

A des personnes hommes et femmes (ayant un test de grossesse négatif, non ménopausées), vivant avec le VIH depuis au moins 5 ans, ayant un nombre de CD4 supérieur à 50/mm<sup>3</sup> et **chez qui une ostéoporose est suspectée.**

### ► commentaire

**On connaît aujourd'hui l'influence du VIH sur la diminution de la densité minérale de l'os (ostéoporose).** Avec le temps, le risque de fractures augmente d'autant. Le Fosamax® (alendronate) a déjà une AMM (autorisation de mise sur le marché) dans le traitement de l'ostéoporose chez les personnes non infectées par le VIH. Pour trouver le nombre de patients nécessaires à l'obtention de résultats valides, **les investigateurs proposeront à un millier** (700 hommes, 300 femmes) **de personnes le test DEXA scan.** Pour les personnes retenues, qui souffrent donc d'une déminéralisation osseuse sera alors proposé un produit qui actuellement n'est remboursé que pour les femmes ayant déjà subi une fracture. De plus ces participantEs bénéficieront d'un **nouvel examen au DEXA scan au bout d'un et deux ans et recevront une supplémentation en calcium et en vitamine D** (élément essentiel à la fixation du calcium par l'organisme). L'intérêt de participer à cette étude est ainsi clairement posé. **On peut noter "l'effort" de l'équipe qui prévoit de faire une analyse stratifiée par sexe.**

Les effets secondaires du Fosamax® sont essentiellement gastro-intestinaux (douleurs abdominales, ballonnements, constipations, diarrhées, etc des régurgitations acides) et les modalités de prise ne sont pas des plus simples. Une étude récente, présentée en février 2004 (à la CROI) montre des résultats encourageants, avec toutefois une supplémentation en calcium et en vitamine D plus importante qu'ici.

**Cet essai est attendu depuis plusieurs mois,** les rebondissements multiples sont liés à la mise à disposition du produit plus d'une fois retardé par son producteur le laboratoire MSD.

Au terme de cet essai l'ANRS qui fournit le produit, s'est engagée à tout mettre en œuvre pour que les participantEs qui ont tiré un bénéfice de ces prescriptions puissent continuer à en recevoir jusqu'à la possible prise en charge de ce traitement par la Sécurité sociale.

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

**Le critère principal** est la variation de la Densité Minérale Osseuse (DMO) lombaire entre l'inclusion et 24 mois.

**Les critères secondaires** sont les variations de la DMO du fémur et du rachis entre l'inclusion et le 12<sup>ème</sup> mois ; l'évolution des marqueurs biologiques, la survenue de fractures, la tolérance du Fosamax® ; la comparaison de l'efficacité entre les hommes et les femmes ; la définition des facteurs de risque d'ostéoporose chez les personnes infectées par le VIH.

A la fin de l'étude, la décision de poursuivre ou non le traitement dépendra des résultats obtenus et de l'avis du médecin.

### ► comment se déroule l'essai ?

Les 140 participantEs (100 hommes et 40 femmes) seront réparties en **2 groupes de 70.**

Ces personnes passeront un examen radiologique pour constater qu'elles ont une diminution de la **densité osseuse mesurée à l'extrémité supérieure du fémur et au niveau de la colonne vertébrale** (partie lombaire). Cet examen ne nécessite aucune préparation, aucune injection, aucun prélèvement et il expose à une très faible dose de rayons X.

A l'inclusion, la diminution de densité osseuse une fois constatée, des dosages biologiques seront réalisés (bilan phospho-calcique en particulier).

Les personnes seront **réparties en 2 groupes par tirage au sort :**

**Groupe I :** Fosamax® (70 mg, une fois par semaine).

L'absorption se fait au lever, à jeun, avec un grand verre d'eau avant toute absorption d'aliment. Il ne doit pas être pris au coucher.

**Groupe II :** placebo

Les personnes des 2 groupes recevront **500 mg de calcium et de la vitamine D** (à raison de 400mg/jour) pour suivre les recommandations de l'Agence européenne sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose. Le traitement dure 24 mois. Un DEXA sera pratiqué au bout de 12 et de 24 mois.

## qui contacter ?

► **coordinateur clinique de l'essai**

**Dr Sylvie Rozenberg,**

**Hôpital Pitié-Salpêtrière - 75013 Paris**

**01 42 17 78 14**

**01 49 29 44 82**

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES  
LES LUNDI, MARDI, JEUDI ET VENDREDI DE 14H00 A 18H00

# apvf 3032

## [glaxosmithkline]

**Etude d'évaluation des concentrations plasmatiques résiduelles d'amprénavir sous Telzir® en remplacement de l'Agénérase® pour des personnes ayant une charge virale contrôlée.**

### ► à qui s'adresse cet essai ?

A 60 personnes vivant avec le VIH ayant une charge virale contrôlée inférieure à 400 copies/ml, sous traitement antirétroviral stable incluant l'Agénérase®, sans changement thérapeutique prévu et **ayant changé au moins une fois d'inhibiteur de protéase, pour cause d'échec.**

### ► commentaire

Le promoteur est une firme pharmaceutique (GSK), et se propose d'**étudier le profil pharmacocinétique au moment du switcher de l'Agénérase® au Telzir®.**

Cet essai s'adresse donc aux personnes prenant l'Agénérase® associé au Norvir® avec un traitement antirétroviral complémentaire. L'Agénérase® sera remplacé par une nouvelle formulation : le fosamprénavir (Telzir®), **sa prodrogue, c'est-à-dire qu'il se transformera en amprénavir une fois absorbé par l'organisme.** Le fosamprénavir a l'avantage de se présenter **en moins de comprimés journaliers** (2 comprimés 2 fois/jour au lieu de 4 gélules 2 fois/jour), de plus **les nouvelles gélules sont beaucoup plus petites.** Le fosamprénavir est un inhibiteur de protéase, qui bloque le fonctionnement de la protéase du VIH et l'empêche de se multiplier. Son association avec le ritonavir lui permet de voir augmenter sa concentration dans le sang et d'en ralentir son élimination. La prise de tout médicament en développement est susceptible d'induire des effets indésirables qui ne sont pas encore connus. **Une liste des principaux effets indésirables est disponible** dans le formulaire d'information au patient qui vous sera remis. Lisez-le bien afin d'éclairer votre choix. Les personnes souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique doivent être particulièrement attentives.

Rentrer dans cet essai présente l'avantage de passer d'une formulation difficile à prendre à une présentation plus simple et ainsi améliorer la qualité de vie.

Le nombre de participantEs et la répartition des centres recruteurs ne permettra pas un accès large et généralisé sur le territoire. En attendant la mise à disposition de ce traitement en pharmacie, l'AFSSaPS, sous la pression associative a accepté d'ouvrir une ATU nominative, dont

**les critères sont très restrictifs ; elle est réservée aux personnes dont le switcher est indispensable pour améliorer l'observance.** Contactez votre médecin si vous pensez faire partie de ces personnes. Il s'agit sans doute de la première ATU gratuite, le laboratoire offrant le traitement.

Par ailleurs, si à l'issue de cet essai, vous souhaitez poursuivre la prise de fosamprénavir le laboratoire promoteur s'engage à vous en fournir en attendant sa mise officielle sur le marché.

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

**L'objectif principal** est d'évaluer la concentration efficace de l'amprénavir dans le sang 4 semaines après avoir switcher de l'Agénérase® au Telzir®. Cela permet de vérifier qu'une fois transformé l'amprénavir disponible dans le sang a la même efficacité sous cette nouvelle formulation (c'est la bio-équivalence).

**Les objectifs secondaires** sont : la tolérance, le contrôle de la charge virale, la réponse immunologique (CD4), le profil de résistance en cas d'échappement virologique, et le suivi des concentrations plasmatiques d'amprénavir en cours d'étude. Il s'agira également de mieux connaître la tolérance du fosamprénavir en association avec le ritonavir.

### ► quels sont les critères de non-inclusion ?

Comme dans tous les essais de l'industrie, **les critères sont assez restrictifs.** Les personnes sélectionnées doivent répondre à une question scientifique précise, et par conséquent toutes les personnes qui risqueraient de modifier ces résultats en sont exclues (notamment les femmes enceintes, les usagerEs de drogues, d'alcool, etc.).

### ► comment se déroule l'essai ?

Certains examens (NFS, CD4, charge virale, etc.) lors d'une **visite de pré-inclusion** 28 jours avant le début de l'essai décideront de votre participation à l'essai.

**La première visite** doit se faire **à jeun**, afin de mesurer les taux de graisses et de sucre dans votre sang, ce qui implique de ne pas prendre de traitement antirétroviral le matin de cette visite. Différentes mesures (taille, poids, taille/hanches, pression artérielle) seront effectuées ainsi que des prélèvements de **6 tubes (30 ml)** pour mesurer la charge virale, le taux de CD4 et de CD8, la quantité de médicament dans le sang, la numération des plaquettes, etc. **Un questionnaire** de 10 à 15 minutes est prévu pour connaître le mode de prise du traitement, la satisfaction, la qualité de vie et les symptômes associés au VIH.

**4 visites de suivi** sont prévues pendant la phase de traitement, aux semaines 4, 8, 12 et 24. A chaque visite, les consignes de jeûn sont les mêmes ; un prélèvement de sang de 5 tubes (25ml) sera effectué ; les mêmes éléments qu'à la 1<sup>ère</sup> visite seront recherchés, plus un génotype viral en cas de réponse estimée insuffisante. A la 12<sup>ème</sup> et 24<sup>ème</sup> semaine, un questionnaire identique au 1<sup>er</sup> jour est prévu. Durant la durée de l'essai, seront prescrits du **fosamprénavir en 2 comprimés de 700 mg et du ritonavir en 2 capsules de 100 mg, répartis en 2 prises par jour.** Le traitement antirétroviral associé que vous prenez ne sera pas modifié.

Enfin, vous devrez revenir 4 semaines après la fin de la recherche, un examen clinique, et les mêmes examens de sang qu'à la première visite seront réalisés.

## qui contacter?

► **investigateur principal**

**Pr Jacques reynes,**  
**Hôpital Chaulia 34000 Montpellier**

**01 40 56 73 63**

**01 49 29 44 82**

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES  
LES LUNDI, MARDI, JEUDI ET VENDREDI DE 14H00 A 18H00

# tmc114 c213

## [tibotec]

**Etude de phase II randomisée, contrôlée, en aveugle partiel, pour évaluer la dose efficace et la tolérance de TMC114/ritonavir chez des personnes prétraitées par les trois types d'antirétroviraux**

### ► à qui s'adresse cet essai ?

A des personnes ayant déjà été traitées par les trois types d'antirétroviraux : inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (INTI), inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) et inhibiteurs de protéase (IP), **prenant un traitement stable** contenant des IP et **ayant une charge virale détectable**.

### ► commentaire

Le TMC-114 est un nouvel antirétroviral, appartenant à la classe des IP. Les études préliminaires ont montré que l'émergence de souches résistantes au TMC-114 intervenait moins rapidement qu'avec du nelfinavir, de l'amprenavir ou du lopinavir. **La résistance observée ne serait pas croisée avec les autres IP** (excepté avec le saquinavir). Ces derniers demeureraient efficaces sur le virus résistant au TMC-114. Un essai de phase IIa incluant 50 personnes a montré l'efficacité du TMC 114 sur des virus résistants à des IP. Au cours de cet essai, les principaux effets secondaires relatés étaient : diarrhée, maux de tête, fatigue ou encore plu sgraves d'ordre digestif, nerveux et dermatologique notables. Une personne a aussi présenté une hépatite médicamenteuse. Il est essentiel de signaler que **le TMC-114 est un sulfonamide, susceptible de provoquer certains effets indésirables de types allergiques** tels que : éruption cutanée, urticaire, démangeaisons etc. Pour certains médecins l'existence de ce type d'allergies est une quasi-contre indications à l'utilisation de ces traitements. Toutefois en cas de réelle nécessité, sa prescription est possible mais avec une surveillance accrue. Toute manifestation allergique de ce type doit imposer l'arrêt immédiat voire définitif du traitement, en raison de la possibilité d'apparition d'un syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson.

Il s'agit d'un **essai d'escalades de doses**, dont le but est de déterminer l'efficacité et surtout de la tolérance du TMC 114. Le suivi rapproché s'impose. En cas d'échappement thérapeutique, **cet essai est un moyen d'accès précoce à cette molécule prometteuse**, même si la randomisation et la recherche de dose rendent l'intérêt relatif (groupe contrôle, dosages insuffisants ou trop élevés).

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

Il s'agit d'étudier si le TMC114 peut constituer **une alternative thérapeutique chez des personnes précédemment traitées, en échec thérapeutique**, y compris pour les inhibiteurs de protéase. A cette fin, cet essai clinique s'attachera à vérifier l'activité antivirale, la sécurité d'emploi et la tolérance du TMC 114 pris avec une faible dose de ritonavir. Rappelons que le ritonavir est lui même un IP utilisé à faible dose afin de "booster", c'est à dire d'accroître l'activité, d'autres IP tels que le TMC114. Par ailleurs, cette étude s'intéressera directement à la

pharmacocinétique du TMC114 (**suivi de la quantité de médicament dans le sang au cours du temps**).

### ► comment se déroule l'essai ?

Il s'agit d'une étude internationale visant à inclure 300 personnes vivant avec le VIH dont **environ 60 en France**. L'intitulé "aveugle partiel" s'explique par le fait que vous saurez si vous êtes dans le groupe contrôle ou pas et si vous prenez du TMC 114 une ou deux fois par jour, en revanche, **ni vous ni votre médecin ne connaîtrez la dose du traitement**. Une phase de sélection, d'une durée maximale de 6 semaines, comprendra **une 1<sup>ère</sup> visite médicale**, au cours de laquelle un médecin vous interrogera sur votre histoire médicale, vos allergies aux médicaments, votre état de santé et les médicaments que vous prenez actuellement. Par ailleurs, au cours de cette 1<sup>ère</sup> visite les examens suivants seront réalisés : prise de sang (détermination du taux de CD4, de la charge virale et du génotype de résistance aux différents antirétroviraux), électrocardiogramme et mesures corporelles (taille, poids, circonférence de votre taille et de vos hanches). **La 2<sup>ème</sup> visite** aura lieu environ 4 semaines plus tard et permettra, grâce aux résultats du test de résistance et à ceux des autres évaluations, de définir un traitement antirétroviral optimal comprenant un ou plusieurs INTI avec ou sans Fuzéon® et/ou un ou plusieurs IP. Au cours de cette 2<sup>ème</sup> visite, il sera également procédé par tirage au sort à votre affectation à l'un des 5 groupes possibles :

**Groupe I :** TMC 114 400 mg + ritonavir 100 mg 1 fois/jour

**Groupe II :** TMC 114 800 mg + ritonavir 100 mg 1 fois/jour

**Groupe III :** TMC 114 400 mg 2 fois/jour + ritonavir 100 mg

**Groupe IV :** TMC 114 600 mg 2 fois/jour + ritonavir 100 mg

En plus de ces deux IP, les personnes de ces 4 groupes prendront un ou plusieurs INTI associés ou non à une injection sous cutanée de Fuzéon® (T-20, inhibiteur de fusion) 2 fois/jour.

**Groupe V (contrôle) :** un ou plusieurs IP associé à un ou plusieurs INTI.

Votre nouveau traitement sera mis en place au cours de la **3<sup>ème</sup> visite** qui se déroulera 15 jours après la 2<sup>ème</sup>. **Au cours de la phase de traitement vous reviendrez régulièrement voir le médecin** afin qu'il contrôle la façon dont vous supportez celui-ci. La durée maximale de l'étude est de 48 semaines. A l'issue de cette période, les personnes stables auront la possibilité de poursuivre le traitement par TMC114 et les personnes du groupe contrôle, en situation d'échec thérapeutique, auront la possibilité de recevoir du TMC114.

## qui contacter?

► coordinateur clinique de l'essai

**Pr Christine Katlama,**

**Hôpital Pitié Salpêtrière 75013 Paris**

**01 42 16 01 30**

**01 49 29 44 82**

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES  
LES LUNDI, MARDI, JEUDI ET VENDREDI DE 14H00 A 18H00

tmc 114 - c213 <sup>7</sup>



# agenda

## ► actions traitements

Les deux prochaines réunions "qualité de vie" organisées par Actions Traitements se tiendront au Kiosque Info Sida - 36, rue Geoffroy l'Asnier, Paris IVème (M° Saint-Paul). Le **10 juin** le thème en sera "impasses thérapeutiques : quelles solutions" avec le Dr Stéphanie Dominguez de l'hôpital la Pitié Salpêtrière et le **8 juillet** : "en vacances avec son VIH" avec le Dr François Boué de l'hôpital Antoine Beclère.

## ► 16<sup>ème</sup> répi toulousaine

Le **16 juin** Act Up-Toulouse organise une nouvelle RéPI portant sur les co-infections VIH-hépatites aujourd'hui ? Depuis 1998, les associations de lutte contre le sida ne cessent d'alarmer les pouvoirs publics au sujet des problèmes liés aux co-infections VIH-hépatites. Dans le monde, selon l'OMS, 11 millions de personnes sont concernées, dont environ 30 à 50 000 en France. Depuis 2001, la cohorte EUROSIDA a démontré que 50% des décès de personnes séropositives au VIH sont dus à des maladies du foie (hépatites, cancers, stéatoses, etc.), et cette proportion ne cesse d'augmenter. Qu'en est-il de l'efficacité des traitements, et notamment ceux de l'hépatite C ?

Cette année, la conférence de la CROI, à San Francisco, a accordé une large place aux trois dernières études capitales sur les traitements des co-infectés VIH-VHC avec la nouvelle bithérapie PEG-interféron & ribavirine. Les résultats de ces trois études (Apricot, ACTG A5071 et Ribaviric), qui ont inclus plus de 1 400 co-infectés, confirment les difficultés liées à ces co-traitements. Elles ont fait apparaître de moindres résultats liés à la co-infection VIH (de 27 à 40% de succès), qui peuvent pourtant être largement améliorés.

Interviendront le Dr Laurent ALRIC, hépatologue, CHU de Purpan à Toulouse, Présentation des études Ribaviric et Apricot ; le Dr André-Jean Rémy, médecin, CHU de Perpignan, Prise en charge du VHC en prison en France, étude Pophec 2000-2002 ; et sous réserve le Dr Lancon, Psychiatre, CHU sainte Marguerite à Marseille, Interféron et prise en charge psy, est-ce nécessaire ?

Cette RéPI se tiendra dans salle du sénéchal au 17 rue Rémusat, à Toulouse, Station capitale.

## ► egus

Act Up-Paris et ASUD vous proposent de venir participer aux 1<sup>ers</sup> Etats généraux des usagerEs de la substitution aux opiacés (EGUS) les **5 et 6 juin** prochains à l'Auditorium de l'hôpital Européen Georges Pompidou 20 rue Leblanc 75015 Paris. Métro Balard ou Boulevard Victor.

Aujourd'hui, si vous êtes substituéE à la méthadone, on contrôle vos urines pour voir entre autres si vous fumez du cannabis, on vous oblige dans certains centres à venir tous les jours, on oblige votre médecin à inscrire le nom d'une pharmacie sur l'ordonnance au mépris de la loi.

Aujourd'hui, si vous êtes substituéE à la buprénorphine (Subutex®), trois médecins sur quatre refusent d'en prescrire, trois pharmacies sur quatre refusent de vous servir, là aussi au mépris de la loi. Aujourd'hui, si vous êtes substituéE à la méthadone, vous devez obligatoirement vous présenter dans un centre spécialisé ou chez votre médecin généraliste tous les 14 jours (dans le cas du Subutex®, tous les 28 jours). Vous devez ensuite aller à la pharmacie qui délivre ces produits dans la même journée. Nous, usagerEs des traitements de substitution, voulons mettre en commun nos désirs, nos besoins, nos problèmes, en matière de pratiques et d'accès à la substitution et porter nos revendications vers l'Etat, les médecins,

les pharmaciens, les laboratoires, et surtout vers les autres usagerEs.

Les **23 et 24 juin** prochains, aura lieu à Lyon pour la première fois une Conférence de Consensus sur : "les stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes aux opiacés et la place des traitements de substitution". Elle a pour but déclaré de "parvenir, dans le contexte actuel, et après bientôt une dizaine d'années d'expérience en France, à un consensus professionnel (et social) sur l'intérêt et les limites de ces traitements" (extrait de la lettre de présentation et d'invitation à la Conférence). Elle regroupera nombre de médecins spécialistes travaillant en France auprès d'usagerEs de drogues. Un jury est chargé, après audition d'une liste préétablie d'intervenants, d'établir des recommandations. Même si elles n'ont qu'une valeur indicative, ces recommandations ont une influence certaine sur le corps médical et servent généralement de base de réflexion pour le gouvernement en vue de modifier le cadre réglementaire d'une matière. Les médecins spécialistes vont donc se mettre d'accord sur leurs pratiques thérapeutiques en matière de substitution. Mais ont-ils seulement écouté au préalable les premières personnes concernées ?

C'est de notre existence qu'il est question lors de la conférence de consensus. Pour nous l'enjeu n'est pas professionnel mais vital. A partir de nos expériences individuelles, de l'expertise de nos associations et structures de première ligne, ASUD et Act Up-Paris vous invitent à vous exprimer sur ces questions. Avant le début de la conférence, nos revendications seront transmises officiellement à tous les participants, et médiatisées lors d'une conférence de presse.

## ► 48<sup>ème</sup> répi parisienne

Le lundi **28 juin** de 19h à 22h30 Act Up-Paris vous invite à une Réunion sur le thème : l'hépatite B chez les pédés. Selon les études, 70 à 80% des PD ont rencontré le virus de l'hépatite B (VHB) au cours de leur vie sexuelle. Bon nombre de ces personnes vont guérir spontanément. Mais les autres développeront une hépatite B chronique : une maladie grave, qui nécessite un suivi régulier et des traitements parfois à vie et pouvant conduire à la mort. Les personnes co-infectées VIH-VHB risquent davantage de développer une hépatite chronique et l'histoire naturelle de la maladie sera accélérée.

Pourtant, il existe un vaccin et il est urgent de faire le point sur ses éventuels risques, sur ses bénéfices et d'informer largement. Certaines pratiques sexuelles présentent des risques spécifiques de transmission des hépatites B, C, D, A. En le sachant, il est possible de se protéger, de protéger les autres efficacement. Nos invités seront : Dr Jean-Charles Duclos-Vallée, hépatologue au Centre hépato-biliaire de l'hôpital Paul Brousse à Villejuif, Dr Claude Lejeune, président de l'association des médecins gays, Gilles Baudrier, président de l'association SM et P.

Cette Répi se tiendra au Centre Wallonie Bruxelles, 46 rue quincampoix, Paris IV (M° Chatelet les halles / Rambuteau).

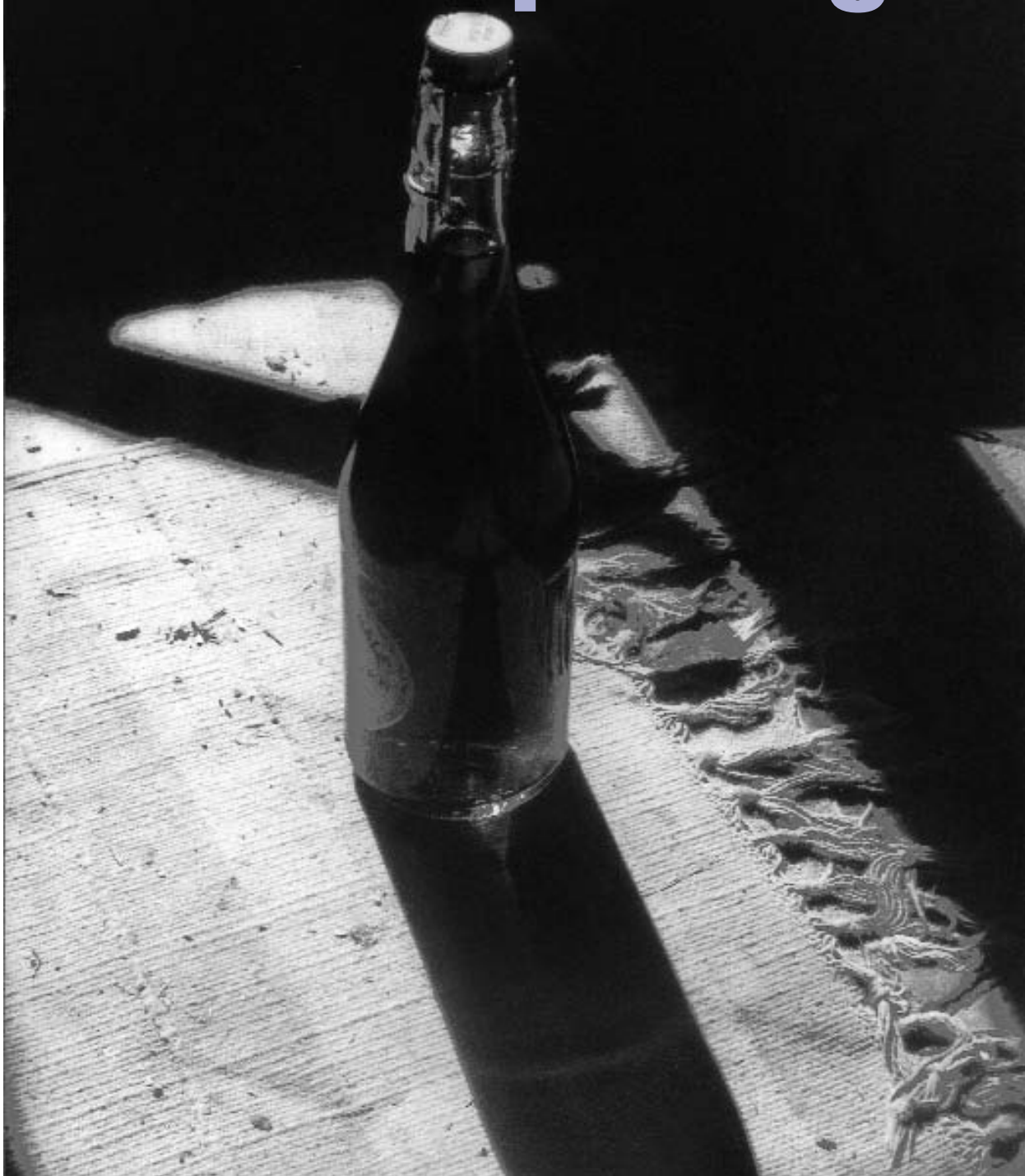
## ► calendrier

La commission Traitements & Recherche se réunit **tous les jeudis à 19h**. Un jeudi sur deux, le travail s'organise en atelier. Vous pouvez nous rejoindre, le travail ne manque pas. Une permanence téléphonique est assurée tous les après-midi de 14h à 18h, au 01.49.29.44.82. Vous pouvez aussi nous joindre par mail

[traitements@actuparis.org](mailto:traitements@actuparis.org)



# berlin conférence européenne d'hépatologie



# co-infection ou l'importance d'une prise en charge VIH

**Du 14 au 18 avril 2004, à Berlin, se tenait la conférence européenne annuelle d'hépatologie organisée par l'association européenne des études du foie (EASL).**

Cette année le programme était majoritairement axé sur les cirrhoses, les problèmes de décompensations et les nouvelles stratégies de greffe du foie. Il est essentiel d'actualiser les connaissances de ces maladies, au moment où nous commençons seulement à mesurer l'ampleur des conséquences réelles de l'épidémie d'hépatite C, en termes de morbidité et mortalité. Nous attendions avec impatience l'annonce de nouvelles molécules thérapeutiques efficaces et disponibles. De ce point de vue, nous sommes restés sur notre faim, les surprises de taille étant sur d'autres domaines.

## ► femmes et maladies du foie

Le samedi se tenait un symposium sur " genres et maladies du foie ", mais qui se résumait en fait par : " les maladies du foie spécifiques aux femmes ". Les hormones sexuelles influencent la production d'anticorps. Chez les femmes, la réponse immunitaire TH1 est accrue et stimule alors la production d'interférons naturels. Ceci explique en partie, le fait que les femmes guérissent spontanément d'une hépatite virale, plus fréquemment que les hommes. Mais, s'il y a proportionnellement moins de femmes porteuses d'une hépatite, leur vécu semble par contre souvent plus difficile et plus symptomatique. Puisqu'on parle d'hormones, se pose la question de la spécificité des transgenres. Il n'existe pas d'études spécifiques et seuls quelques cas ont été publiés dans la littérature. On sait cependant que les stéroïdes anabolisants ont une incidence sur le cholestérol et que la production d'œstrogènes est accrue chez les hommes en cirrhose, ce qui provoque souvent une poussée des seins, parfois perturbant, d'autre fois beaucoup moins. Cependant les femmes ont plus de risques d'interactions et de toxicité médicamenteuses, à cause de la présence accrue du CYP 3A4 (Cytochrome P450, système de métabolisation particulièrement à risque d'interaction). Si chez les hommes, il y aurait un rapport entre 70 et 180 pour le CYP-3A4, chez les femmes, il se situe entre 200 et 500. Parmi les particularités féminines, il faut aussi citer le fait que la masse d'eau totale dans le corps est nettement plus faible que chez les hommes, contrairement à la masse grasse. Ceci explique entre autres, leur fragilité accrue face à l'alcool, le simple verre de vin étant moins dilué. Chez les porteurs SEs d'hépatites virales, les problèmes d'ostéopénies (déminéralisation de l'os)

sont 2 fois plus fréquents que dans la population générale, surtout vers 50 ans. Ce problème touche six fois plus les femmes que les hommes (2,8% vs 0,5%). La cholestase provoque plutôt des ostéodystrophies. Contrairement au VIH, l'ostéoporose n'est pas plus fréquente qu'en population générale, sauf chez les femmes ayant une ménopause précoce chez qui environ 21 % d'entre elles sont concernées. Ce chiffre est très élevé pour des femmes encore jeunes. Les problèmes d'ostéopénies surviennent de manière asymptomatique au début, mais sont souvent corrélés à une hausse de la bilirubine. Cette augmentation peut éventuellement, lors d'un suivi où des problèmes osseux ou articulaires sont évoqués, inciter à pratiquer des examens complémentaires.

Le risque de survenue de cirrhose est supérieur aux hommes, celui du cancer est nettement plus supérieur. Cela rappelle qu'en cas de guérison de cirrhose, la survenue d'un cancer reste toutefois possible et doit donc être surveillée sur le long terme. 75 % à 90 % des hépatocarcinomes surviennent suite à une cirrhose. Les femmes semblent par contre mieux supporter les greffes du foie. Une étude a stipulé cependant qu'il pourrait être prudent de vérifier le sexe du donneur et du receveur car quand ils sont différents les risques de rejets seraient plus fréquents, notamment pour un greffon féminin sur un receveur masculin !

Les problèmes de stéatose (graisse dans le foie) et d'obésité reste une spécialité masculine, tout comme les problèmes d'hémochromatose, surcharge en fer souvent d'origine génétique. En effet, les femmes, lors des règles, éliminent naturellement du sang et stabilisent ainsi leur taux de fer. En 2004, chez les personnes touchées par des problèmes d'hémochromatose, le traitement indiqué reste de pratiquer des saignées. En France, 300 000 personnes seraient concernées dont 10 % seulement sont diagnostiquées.

## ► co-infection vih-vhc importance du traitement antirétroviral

Selon les anciennes études de cohortes, la fibrose hépatique liée au VHC pouvait être trois fois plus rapide chez des co-infectés VIH-VHC que chez des mono-infectés VHC. Ces résultats ne faisaient pourtant pas l'unanimité, d'une étude à l'autre. L'équipe du Dr Norbert Brau, du Centre Médical des Vétérans du Bronx\* à New York et celle du Dr Maribel Rodriguez, de la Fondation de Recherche de Diego à San Juan, concluent que l'efficacité d'un traitement antirétroviral VIH hautement actif (HAART) peut permettre de ralentir la progression de fibrose hépatique chez un E co-infecté

VIH-VHC ayant moins de 500 CD4, au même stade que pour un E mono-infecté.

Ils ont inclus 656 personnes, dont 278 co-infectées VIH-VHC de 2000 à 2002. Dans leur étude, ils ont essayé de définir quels étaient les personnes co-infectées VIH-VHC ayant eu une progression de fibrose comparable ou supérieure aux mono-infectés VHC, selon l'efficacité du traitement antirétroviral, c'est-à-dire leur statut immunologique (nombre de CD4) et virologique (charge virale VIH) :

- Selon la charge virale, les co-infectés indétectables (charge virale inférieure à 400 copies VIH/ml) ont une progression de fibrose identique à celle des monos infectés VHC. Par contre ceux ayant une charge virale comprise entre 400 et 100 000 copies aurait une progression de fibrose plus rapide. Pour les personnes ayant une charge virale détectable longtemps, la survenue de cirrhose serait accélérée de dix ans environ. Enfin les co-infectés ayant une charge virale supérieure à 100 000 copies VIH, en échappement thérapeutique, ont une progression de fibrose accrue de 60 % comparativement aux monos infectés VHC.

- Selon les taux de CD4, les co-infectés ayant plus de 500 CD4 auraient une progression de fibrose identique à celle des monos infectés VHC, quelle que soit leur charge virale VIH. Chez les co-infectés ayant entre 350 et 500 CD4, et ayant une charge virale détectable (supérieure à 400 copies), ils auraient une progression de fibrose supérieure à celle des monos-infectés VHC. Les co-infectés ayant moins de 350 CD4 ont les progressions de fibrose les plus rapides.

Le fait de bénéficier d'un traitement antirétroviral n'était pas un critère significatif de ralentissement de fibrose. Seuls des marqueurs immunologiques et virologiques faisant état d'un traitement efficace étaient significatifs.

Donc pour les co-infectés VIH-VHC ayant moins de 500 CD4 et une charge virale VIH même faible, il ne paraît pas très prudent de retarder une mise sous antirétroviraux, même pour ceux ayant entre 350 et 500 CD4, c'est-à-dire environ la moitié des co-infectés en France. Ainsi ce serait seulement au-dessus de 500 CD4, que l'on pourrait initier d'abord un traitement antiviral VHC par PEG-interféron-ribavirine, avant d'envisager l'initiation d'antirétroviraux, si nécessaires.

### ► comparaison biopsie - Fibrotest®

Une étude du service hépatologie de la Salpêtrière, inventeur du Fibrotest® a cherché à comparer la fréquence de résultats discordants entre le Fibrotest® et une biopsie du foie. Sur 548 malades ayant une hépatite chronique, 32 % des résultats étaient discordants, ce qui semble encore très élevé comme risque de faux négatifs ou faux positifs. Il y avait notamment des discordances pour 70 personnes (13 %) concernant la fibrose seule, pour 71 personnes (13 %) pour l'activité seule, et pour 32 per-

sonnes (6 %) pour l'activité et la fibrose.

Les causes de discordances étaient soit l'hémolyse, la maladie de Gilbert (maladie auto-immune), soit une infection. Nous savons pourtant que bon nombre d'infections virales chroniques sont aussi l'occasion d'une survenue d'infections ponctuelles. Les autres facteurs risquant de fausser le Fibrotest® étaient l'insuffisance rénale pour les erreurs d'activité ; et pour les erreurs de fibrose, le diabète et la prise de traitement antirétroviraux.

Nous ne nous étonnons plus alors des nombreux témoignages de personnes co-infectées ayant des résultats discordants entre biopsie et Fibrotest®. Toutefois, il existe maintenant un autre examen non invasif permettant une évaluation de l'activité et de la fibrose hépatique, et donc pouvant être très utile pour départager rapidement des résultats discordants. Il s'agit du Fibroscan®, dont le stand du fabricant français, la société Echosens, n'a pas désempoli de médecins subjugués par ce procédé innovant. Quelques hépatologues ont subi à leur tour une biopsie ultra-rapide et il était amusant de voir leurs yeux médusés face au résultat obtenu en 3 minutes.

Cet examen est basé sur une mesure par ultrason, d'un signal envoyé par un percuteur léger. En effet, la règle est simple. Plus le foie est fibrosé, plus il est dur et donc moins les sons traversent rapidement ses tissus. Du point de vue du malade, c'est tout simplement une échographie-doppler du foie, banale. Cet examen ne prend que trois minutes, pour que le médecin vous annonce le résultat. Quand on a connu les biopsies avec 24 heures d'hospitalisation, dont 6 heures allongées sur le côté sans pouvoir bouger, c'est une expérience assez bouleversante de rapidité, de simplicité et d'efficacité.

Cet examen vient d'être récemment agréé, et même si ses résultats prometteurs font encore l'objet d'études, vous pouvez vous le faire prescrire sous le terme : examen d'élastométrie hépatique, n'étant pas encore inscrit dans la nomenclature, il est gratuit, donc dépêchez vous ! Pour avoir plus de renseignements, le site web du fabricant : [www.echosens.com](http://www.echosens.com) est assez clair. Ils recherchent des personnes acceptant de faire une biopsie ou qui en ont fait une récemment de façon à compléter leurs études de validité. Nous publions ci-dessous la liste des services hospitaliers d'hépatogastro-entérologie ayant à disposition un Fibroscan®, il est possible de les appeler pour savoir comment en bénéficier et prendre rendez-vous : à Créteil : Hôpital Henri-Mondor, service du Pr Dhumeaux, à Bondy : Hôpital Jean Verdier, service du Pr Beaugrand, à Clichy : Hôpital Beaujon, service du Pr Marcellin, à Bordeaux : Hôpital du Haut-Léveque à Pessac, service du Pr De Ledinghen, à Angers : CHU, service du Pr Cales, à Saint Diziers, en Haute Marne : Centre hospitalier, service de médecine 3 du docteur Pascal Melin. Si vous n'êtes pas proche d'un de ces hôpitaux, n'hésitez pas à contacter l'hépatologue, chef de service hospitalier, afin de lui demander s'il







connaît cet examen, et éventuellement lui suggérer d'aller se renseigner sur leur site Web.

## ► hépatite B guérie et cancer du foie

Une autre étude suggère un lien entre un anticorps lié à l'hépatite B, même guérie, l'Ac-anti-Hbc, et la survenue accrue de cancer du foie, surtout chez les hommes. Autrement dit se pose la question de savoir si l'incidence " inconnue " des hépatites B occultes en Europe, risque d'accroître la survenue de cancer du foie dans les années à venir, et donc les besoins en matière de greffes.

C'est une étude de cohorte du groupe Hencore (Hepatitis European Network for COoperative REsearch), représenté en France par le Pr Trépo, de l'Hotel-Dieu à Lyon. Ils ont inclus 1650 personnes, suivies sur 7 ans, ayant des Ac-anti-Hbc, mais pas d'Ag-Hbs, donc pas d'hépatite B chronique " classique ". Il est regrettable que dans les critères d'inclusions, il n'y ait pas eu de mesure de charge virale VHB pour tous.

Nous savons que les marqueurs classiques, Ac-anti-Hbc+ et Ag-Hbs+ suffisent à détecter la plupart des hépatites B chroniques, mais pas toutes. En effet, les hépatites B, dites " occultes ", se traduisent par une réplication virale de l'ADN-VHB dans le foie, sans pour autant déclencher de réaction immunitaire normale, comme la production d'Ag-Hbs. Donc chez les personnes ayant des anticorps Ac-anti-Hbc isolés (Ag-Hbs), on estime que 20 à 30% d'entre elles sont porteuses d'une hépatite B occulte, dont bon nombre ne le savent pas encore, y compris leurs médecins. Cette situation n'est pas rare chez les séropositifs VIH dont 80% environ ont croisé aussi le VHB et dont, bon nombre sont toujours porteurs de l'anti-Hbc isolé. En effet, on estime que seuls 10% des séropositifs VIH sont co-infectés par une hépatite B. Si on faisait un diagnostic plus précis pour les hépatites B occultes, au moins par une mesure de charge virale VHB ultrasensible ; la prévalence officielle de co-infection VIH-VHB pourrait sérieusement augmenter. Ce qui permettrait aux co-infectés VIH-VHB d'être mieux suivis et pris en charge.

Cette étude a donc inclus bon nombre de malades VHC+ ayant aussi des anticorps Ac-anti-Hbc. Or ils concluent que pour les porteurs d'hépatite C chronique, la présence d'anti-Hbc : occasionne des hépatites C plus sévères, avec une charge virale et une fibrose plus élevées ; altère la qualité de vie des malades ; n'a pas d'incidence sur les facteurs de bonne réponse au traitement VHC par Interféron ; double les risques de décès par cancer du foie (hépatocarcinome).

Parmi les porteurs d'hépatite C chronique, ils retrouvent des porteurs d'Ac-anti-Hbc chez 23% des malades n'ayant pas développé de cancer, et chez 43 % de ceux ayant développé un cancer. C'est ce qu'on appelle une différence significative. De plus, il faut remarquer que chez les personnes

ayant développé un cancer du foie, 2/3 sont des hommes, alors que cette répartition par genre semble égale en proportion en cas de cancer du foie et de mono-infection VHC.

Toutefois ces résultats ne sont pas retrouvés au Japon, ce qui évoquerait sûrement une spécificité du VHB en région méditerranéenne, lié à l'âge supérieur au moment de la contamination. En Europe, il s'agit majoritairement de contaminations VHB à l'adolescence lors des premières expériences sexuelles ou d'injection de drogues, alors que dans le Sud-Est asiatique, il s'agit majoritairement de transmission mère-enfant.

## ► cannabis et fibrose

Une présentation concernant un possible effet antifibrosant, lié au blocage d'un récepteur aux cannabinoïdes, le CB1, par l'équipe du Dr Grenard, de l'Hôpital Henri-Mondor à Créteil, Unité 581 de l'INSERM.

Il faut rappeler que nous avons deux types de récepteurs aux cannabinoïdes, naturellement dans le corps, les CB1 et les CB2. Cette même équipe avait publié, il y a peu, une étude suggérant un possible effet antifibrosant lié à l'activation des récepteurs CB2. En effet, cette activation pourrait permettre de détruire des myofibroblastes, des molécules génératrices de fibrose hépatique. Cette étude a été faite sur des humains. Seulement, il faut préciser que les récepteurs CB2, tout comme les CB1, ne sont pas présents dans le foie, à l'état normal. Ils n'apparaissent qu'avec la fibrose, notamment au stade de la cirrhose, les CB2, sorte de molécule antifibrosante providentielle ! De là à conclure qu'un " bon pétard pourrait faire du bien à mon hépatite virale ! ", il n'y avait qu'un pas.

Or justement, cette deuxième étude, présentée à Berlin, explique par contre, que contrairement aux CB2, si les récepteurs CB1 sont activés, la production de fibrose (fibrogénèse) se retrouve augmentée. Seulement il faut rappeler qu'il n'y a pas que le cannabis qui permet d'activer ces récepteurs impliqués dans plusieurs processus. Ce serait trop simple. Or cette deuxième étude a permis de démontrer qu'en bloquant les récepteurs CB1, grâce à un antagoniste, on pourrait certainement réduire la fibrose hépatique. Une piste intéressante, si ça n'était pas que de la recherche in vitro en laboratoire. Il faut donc attendre de pouvoir mener des études sur l'humain avant d'affirmer quelques conclusions que ce soit en matière de consommation de cannabis et de réduction des risques pour des malades d'hépatites virales, ou même pour attendre de nouveaux traitements à base de cannabinoïdes ou d'antagonistes. Nous applaudissons les conclusions prometteuses et très prudentes de l'équipe du Dr Grenard.

## ► lecture critique

Une présentation tragi-comique, toujours de l'Hôpital Henri-Mondor de Créteil, a prétendu démontrer qu'une " consommation quotidienne de cannabis pour un malade chronique de l'hépatite C,



peut être un facteur notoire de risque d'aggravation de fibrose". Pour cette étude aux conclusions non scientifiques, il faut alors citer au moins, les auteurs les plus connus : C. Hezode, F. Roudot-Thoraval, D. Dhumeaux, etc. et même hélas, le Dr P. Grenard. Le Dr Hezode était déjà connu pour avoir publié les études sur la consommation quotidienne de tabac et l'aggravation de fibrose. Les résultats étaient tout juste significatifs, mais il paraissait acceptable de pouvoir inciter des malades à diminuer leur consommation, dans la mesure où nous sommes au cœur d'une politique de santé publique contre le tabac qui a porté ses fruits. En matière de cannabis, avant de se lancer à tout va dans la chasse aux sorcières, il faudrait déjà bâtir un discours de réduction des risques (lire à ce sujet le dernier numéro d'ASUD Journal). Et ensuite analyser les politiques actuelles qui tiennent plus de l'hystérie que de la santé publique, n'en déplaise au Pr Reynaud, de Villejuif. Ils ont recruté 211 patients de Créteil et des environs, car il s'agit d'une des meilleures régions de France pour mener des études sur les consommations quotidiennes de cannabinoïdes. Dans leur publication, l'équipe s'est contentée de faire une analyse multivariée pour savoir parmi ces malades quels peuvent être les facteurs d'aggravation de la fibrose, si en plus des facteurs habituels, on regarde la consommation de cannabis et sa fréquence. Mais ces doctes scientifiques ne sortent peut-être pas assez en ville, et peut-être ne savent-ils pas que bon nombre de consommateurs quotidiens sont aussi des buveurs d'alcool réguliers, voire même que certains sont sous substitution ou consomment occasionnellement des amphétamines, chose qui n'est pas détaillée et qui n'a pas été clairement recherchée puisque "c'est des gens bien, vous savez!". La différence, c'est que pour nous même s'ils consomment ce sont à priori des gens bien. N'ayant donc pas séparé les fumeurs buvant de l'alcool et ceux n'en buvant pas, la consommation quotidienne de cannabis peut alors évidemment être un facteur de risque aussi significatif que l'alcool. L'équipe conclue donc qu'avec une consommation quotidienne de plus de trois joints de cannabis, il y a un risque quatre fois plus grand d'aggravation de fibrose, alors qu'avec 30 grammes d'alcool par jour, le risque serait seulement doublé!

Outre l'aberration de ces conclusions et l'ineptie de la méthodologie utilisée, les résultats obtenus ne sont en rien comparables à ceux du centre de recherche californien sur le cannabis thérapeutique, ou à ceux de leurs homologues hollandais, en matière d'aggravation de fibrose hépatique liée au cannabis, bien au contraire.

Quelques jours plus tard, lors de la journée des collectifs inter-associatifs du TRT-5 et du CHV à Paris (lire page 15), un des intervenants n'a pas hésité à rappeler que les produits hépatotoxiques à éviter sont surtout l'alcool, le tabac et le cannabis. À quand leur prochaine étude sur l'aggravation de

fibrose liée à la consommation excessive de carottes!

Dans la salle, un électrochoc a fait réagir bon nombre de malades présents. Cette étude sur le cannabis et l'aggravation de fibrose, présentée à Berlin, ne semble être que le reflet des ambitions sarkoziennes de chercheurSEs en matière de sécurité ou de budget. Il n'est pas le reflet d'un travail scientifique rigoureux et conséquent, permettant de conclure par des affirmations aussi nettes, en matière de santé publique. Le cannabis est utilisé, de manière récréative ou en automédication, par 20% des malades d'hépatites virales, selon l'enquête nationale de SOS Hépatites, pour leur permettre de faire face aux troubles psychologiques et à l'épuisement lié à l'interféron. L'équipe du Pr Dhumeaux cherche juste à faire des recommandations sécuritaires, espérant sans doute grâce à cela, rentrer dans la cour des stars parisiennes de l'hépatologie.

Après des tentatives d'approche, nous espérons que l'équipe du Dr Hézode va relativiser l'interprétation de ses résultats, pourtant intéressants et prometteurs, une nouvelle communication plus détaillée et précise serait même la bienvenue. Les contacts entre Paris et Créteil seront-ils maintenant aussi plus clairs et plus simples. Le plus rapide était peut-être de passer par Berlin, selon eux.

Mais selon nous, avant de jouer à la course aux publications, encore faut-il avoir sondé ses bases, en l'occurrence, il s'agit, entre autres, de nous, les usagerEs de drogues, ceux et celles qu'on désigne dès qu'on parle d'hépatite C. Mais ceux et celles pour qui les médecins hésitent quand il s'agit d'initier un traitement, même ceux des CSST (Centre de soins spécialisé en toxicomanie). Un comble qui ne peut plus durer, maintenant que les financements des CSST ont été pérennisés par la Sécurité sociale. Il va y avoir du ménage d'ici la rentrée!

### ► note

\* Ce centre médical des vétérans du Bronx regroupe des GI américains, largement concernés par les co-infections VIH-hépatites, l'alcoolisme (40%) et les drogues (70%), les plus diverses et variées.



Traitement/dosage	Effets secondaires	Associations contre-indiquées et déconseillées	Recommandations
<b>Inhibiteur analogue nucléosidique de la transcriptase inverse</b>			
<b>Epivir®</b> (3TC, lamivudine) Glaxo Smith Kline 300 mg/jour (150 mg deux fois par jour) en solution pour usage pédiatrique	maux de tête, fatigue.	zalcitabine.	pas de surveillance particulière.
<b>Hivid®</b> (ddC/zalcitabine) Laboratoires Roche 0,75 mg trois fois/jour approuvé pour usage pédiatrique	rashes, aphtes, neuropathie, maux d'estomac, nausées, pancréatites.	lamivudine, didanosine, stavudine.	surveiller les risques de neuropathie et de pancréatite.
<b>Rétrovir®</b> (AZT/zidovudine) Glaxo Smith Kline 500-600 mg/jour approuvé pour usage pédiatrique	anémie, neutropénie.	stavudine, ribavirine.	suivi sanguin pour surveiller l'apparition éventuelle d'anémie (baisse des globules rouges) ou de neutropénie (baisse des globules blancs).
<b>Videx®</b> (ddI/didanosine) Bristol-Myers Squibb 400 mg/jour approuvé pour usage pédiatrique	maux d'estomac, diarrhées, pancréatites, neuropathies, maux de tête.	ganciclovir, stavudine, zalcitabine.	prendre à jeun et à distance des autres médicaments, éviter l'alcool qui augmente le risque de pancréatite.
<b>Zerit®</b> (d4T/stavudine) Bristol-Myers Squibb 60 à 80 mg /jour en solution pour usage pédiatrique	neuropathie, pancréatite, troubles métaboliques (dai-bète, lipoatrophie, et.).	didanosine, zidovudine, doxorubicine, zalcitabine.	surveiller les risques de neuropathie et pancréatite. Il peut être impliqué dans l'apparition de lipoatrophies (perte de graisse sous-cutanée).
<b>Ziagen®</b> (abacavir) Glaxo Smith Kline 600 mg/jour approuvé pour usage pédiatrique	fatigue, douleurs abdominales, hypersensibilité, rash, fièvres, nausées.	éthanol.	problèmes d'hypersensibilité qui peuvent nécessiter l'arrêt du traitement. <b>Ne jamais reprendre le traitement.</b>
<b>Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse</b>			
<b>*Rescriptor®</b> (delavirdine) Pharmacia & Upjohn 400 mg trois fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique	éruption cutanée sévère (rash).	rifampicine, rifabutine, astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfé-nadine, carbamazépine, phénytoïne, phé-nobarbital.	surveiller l'apparition d'éruption cutanée sévère (rash).
<b>Sustiva®</b> (efavirenz, DMP-266) DuPont Pharma 600 mg une fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique (0-3 ans)	troubles système nerveux central : ébriété, vertiges, cauchemars. Eruption cutanée parfois sévère (rash).	saquinavir, astémizole, cisapride, midazolam, terfé-nadine, triazolam, ethynil-oestradiol, ritonavir.	à prendre au coucher. Si les effets secondaires sur le système nerveux se prolongent, parlez-en à votre médecin.
<b>Viramune®</b> (névirapine) Boehringer Ingelheim 200 mg /jour pendant 14 jours puis 200 mg deux fois/jour approuvé pour usage pédiatrique	Fièvres, éruption cutanée sévère (rash).	saquinavir, kétoconazole, ethynil-oestradiol, rifampicine.	vous ne devez pas prendre Viramune en cas d'insuffisance hépatique sévère.
<b>Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse</b>			
<b>Viréad®</b> (ténofovir) Laboratoires Gilead 300 mg/jour non étudié pour usage pédiatrique	troubles digestifs, nausées, diarrhées, flatulences, vomissements, diminution du phosphate sanguin d'où problèmes rénaux et osseux	lopinavir, didanosine, antibiotiques de la famille des aminosides, foscarnet sodique, amphotéricine B, vancomycine, iséthionate de pentamidine, ganciclovir	à prendre au moment du repas, est contre indiqué en cas d'antécédents d'allergie au ténofovir, et si insuffisance rénale
<b>Inhibiteur de protéase</b>			
<b>Agénérase®</b> (amprénavir) Glaxo Smith Kline 1200 mg deux fois par jour non recommandé pour enfants de -4 ans	Eruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, paralysie autour de la bouche.	terfé-nadine, astémizole, cisapride, pimozide, triazolam, diazépam, flura-zépam, midazolam, dérivés de l'ergot de seigle, rifampicine, millepertuis.	à prendre avec précaution pour les personnes souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique.
<b>Crixivan®</b> (indinavir) Merck Sharpe & Dohme-Chibret 800 mg trois fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique (-4ans)	calculs rénaux, sécheresse cutanée, alopecie (perte de cheveux).	rifampicine, astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfé-nadine, ethynil oestradiol.	à prendre à jeun, avec de l'eau, toutes les huit heures. Boire au minimum 1,5l d'eau pour éviter les calculs rénaux.
<b>Fortovase®</b> (saquinavir nouvelle formule) 3,600 mg/jour <b>Invirase®</b> (saquinavir) 1,800 mg/jour Laboratoires Roche non étudié pour usage pédiatrique	Peu. La mauvaise biodisponnibilité nuit à l'efficacité.	carbamazépine, efavirenz, névirapine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine, astémizole, cisapride, terfé-nadine.	à prendre dans les 2 heures qui suivent le repas. L'association Invirase + Norvir en baby dose est recommandée pour améliorer ses concentrations plasmatiques.
<b>Kalétra®</b> (ABT 378/lopinavir+ritonavir) Laboratoires Abbott 400 mg/100 mg deux fois/jour non recommandé pour enfants de -2 ans	diarrhées, hypertriglycéridémies, pancréatites.	astémizole, terfé-nadine, midazolam, triazolam, cisapride, pimozide, amidarone, alcaloïdes de l'ergot de seigle, millepertuis, rifampicine, disulfirame, metronidazole.	contre indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère.
<b>Norvir®</b> (ritonavir) Laboratoires Abbott 1,000-1,200 mg/jour en solution pour les enfants	troubles digestifs, diarrhées, élévation des triglycérides.	astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfé-nadine, pimozide, rifampicine, efavirenz, midazolam, rifabutine, triazolam.	à prendre pendant le repas.
<b>Viracept®</b> (nelfinavir) Laboratoires Roche 750 mg trois fois/jour approuvé pour usage pédiatrique	diarrhées.	rifampicine, astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfé-nadine.	surveiller les diarrhées.

\* médicament sans AMM à ce jour.

# trt-5 co-infection day





# une journée doublement intéressante

**Retour sur une journée particulière : la journée TRT-5-CHV " Co-infections VIH-Hépatites " du 23 avril 2004. Une collaboration associative réussie contre une association de virus périlleuse.**

## ► présentation

Le 23 avril 2004, s'est déroulée la journée annuelle du TRT-5 au ministère de la Santé, avenue de Ségur. Cette année, le thème choisi étant la co-infection VIH-hépatites, le TRT-5 s'est associé au Collectif Hépatites Virales (CHV).

Le TRT-5 regroupe 8 des plus importantes associations de lutte contre le sida (Act Up-Paris, Actions-Traitements, Aides, Arcat, Dessine moi un Mouton, Nova Dona, Sida Info Service, Sol en Si) et travaille sur les questions thérapeutiques liées au VIH. Le CHV regroupe également 8 associations qui luttent contre les hépatites (Act Up-Paris, Actions-Traitements, Aides, Arcat, Association Française des Hémophiles, Nova Dona, Sida-Info-Service/Hépatites Info Service, Transhépatite) et a été créé en 2000.

La co-infection représente le travail inter-associatif entre ces deux collectifs, et c'est dans cet esprit qu'a été préparée la journée du 23 avril.

Près de 200 personnes ont participé à cette journée : des malades, des associatifEs, des personnels de santé : infirmières, médecins, psychologues, chercheurs, des représentantEs des pouvoirs publics, des représentantEs de l'industrie pharmaceutique.

## ► pour commencer

Dominique Blanc du TRT-5 et du CHV a d'abord

transmis les témoignages et l'expérience de plusieurs personnes co-infectées VIH/hépatites, permettant ainsi de dresser un premier tableau des principales questions que se posent les malades. D'emblée, l'émminente complexité de la co-infection a été mise en évidence.

Gilles Pialoux, médecin à l'hôpital Tenon, précisait alors le cadre de la réflexion en articulant la discussion sur les stratégies thérapeutiques et autour des difficultés rencontrées au cours du suivi des malades : il a pu évoquer la toxicité directe des anti-rétroviraux sur le foie, mais aussi la toxicité indirecte liée à la restauration immunitaire, les problèmes de stéatose (des dépôts graisseux dans le foie) fréquents chez les séropositifEs au VIH, ou encore les interactions médicamenteuses entre le traitement VIH et le traitement contre les hépatites. La mise sous traitement et le suivi pour améliorer l'observance ont également constitué une grande part des débats.

## ► la grande désillusion

Cette journée a permis de faire une synthèse entre les attentes des malades et les connaissances scientifiques. La seule véritable déception est venue des pouvoirs publics. Philippe Douste-Blazy, ministre de la Santé, n'a pas pu venir à la conclusion de cette journée. Il inaugurerait un salon de la moto à Toulouse... Il a donc délégué cette tâche à William Dab, Directeur général de la santé, qui nous a énormément déçu : connaissant mal les dossiers, il s'est contenté de remarques générales souvent maladroites, de propos presque outrageants à l'endroit des associations qui s'occupent des malades en grande précarité sociale. Il a surtout évité de répondre aux questions précises qui lui étaient



posées. Dans ses propos, la gestion technocratique et comptable a paru primer sur la prise en compte du facteur humain et la qualité des soins qui devrait être accordés aux malades. Là où nous aurions pu attendre - enfin - une vraie reconnaissance et des propositions concrètes pour répondre au défi de santé publique que posent les hépatites et la co-infection VIH, nous n'avons recueilli qu'une mise en garde sur les économies draconiennes que préparent le ministère, dans le cadre de sa réforme de la Santé publique et de la sécurité sociale.

C'est la première fois que William Dab s'exprimait en public devant des associations de lutte contre le VIH et les hépatites. La prise de contact a été plutôt rude.

Pourtant, des questions pressantes lui ont été soumise, qui auraient mérité de vraies réponses. Nous aurions souhaité que le ministère de la Santé annonce un ensemble d'actions. Nous n'avons constaté qu'une grande inertie technocratique ; au pire, l'indifférence politique. Act Up-Toulouse a immédiatement lancé un communiqué de presse pour exprimer son mécontentement.

### ► piquère de rappel

Pourtant, les chiffres de la co-infection demeurent inquiétants ; les difficultés sont de taille. Les hépatites virales sont fréquemment associées au VIH en raison d'un mode de transmission très proche.

On estime à :

- 30% les porteurSEs du VHC chez les séropositifVEs au VIH. Ces chiffres varient beaucoup d'une étude à l'autre et selon la population : de 4 à 8 % chez les homos et les bi, de 70 à 90% chez les usagerEs de drogues injectables. Les épidémiologistes prévoient un pic en 2005. Les pouvoirs publics semblent aujourd'hui conscients du risque mais avec beaucoup de retard et sans se donner les moyens de lutter efficacement. C'est ainsi que les compétences de l'ANRS ont été élargies aux hépatites, sans que le budget de l'Agence soit augmenté en conséquence. (lire Protocoles N° 30).

En France, on peut estimer au minimum à 50 000 co-infectéEs VIH-VHC.

- 70 % les séropositifVEs VIH ont rencontré le virus de l'hépatite B. Environ 20% (voir plus) développent donc une hépatite chronique soit environ 30 000 personnes en France. Malgré ces chiffres, la co-infection VIH-VHB reste insuffisamment étudiée selon l'avis des médecins eux-mêmes (lire le rapport Delfraissy, VIH 2004, 9<sup>ème</sup> conférence de l'EACS.)

### ► les points forts de la journée

Différentes thématiques ont été abordées au cours de cette rencontre :

Les recommandations thérapeutiques de prise en charge, inspirées du rapport Delfraissy, laissent apparaître qu'il faut se préoccuper très tôt de l'hépatite d'une personne co-infectée, puisque le foie se dégrade plus rapidement que celui des personnes mono-infectées par une hépatite. Il s'agit

aussi d'être très attentifVE à l'état immunitaire des personnes.

### ► Quand un traitement est nécessaire, comment optimiser la prise en charge ?

Maxime Journiac du CHV et du TRT-5, et Eugène Rayess du TRT-5, nous ont fait part d'expériences dans le cadre du traitement des hépatites B et C. Ces interventions mettent à nouveau en lumière la nécessité d'un suivi très précis tant sur le plan virologique, clinique, psychologique, avant, pendant et après le traitement.

### ► Prise en charge psychologique et accompagnement

Jean-Philippe Lang, psychiatre à l'Hôpital civil de Strasbourg, a fait part de son expérience dans le suivi des personnes co-infectées VIH-VHC sous traitement. S'il n'y a pas d'urgence à traiter, il y a urgence à mettre en place une prise en charge globale, précoce, cohérente dans laquelle la personne se sente rassurée et puisse débiter lorsqu'elle le souhaite son traitement. Cette prise en charge inclut éventuellement la prescription d'un anti-dépresseur, et cela peut nécessiter l'approche d'un spécialiste.

Il faut aider les personnes à devenir adhérentes aux soins. Il faut limiter la dépendance et l'isolement, donc il faut parler des bénéfices secondaires : est-ce que vous voulez un arrêt de travail, pas d'arrêt de travail, un mi-temps, comment ça se passe en famille, dans votre couple, ... est-ce que vous voulez venir voir le psychiatre avec eux. Tout cela se discute, tout cela est important.

Cette intervention a permis de confirmer que tout le monde était à risque de dépression au cours d'un traitement lourd et qu'il était très difficile de définir des "profils de personnes à risque". Il faudrait que chaque personne qui le souhaite puisse rencontrer un psychiatre, avant de commencer son traitement. Les réactions dans la salle sont venues des médecins eux-mêmes qui ont des difficultés à trouver des psychiatres.

Il faut donc une réelle volonté des pouvoirs publics, relayées par les directions d'hôpitaux et les chefs de service de psychiatrie pour espérer pouvoir avancer un tout petit peu sur ce problème tout à fait capital de l'accompagnement.

### ► drogues et d'alcool : quel impact ? quelle prise en charge ?

Pascal Mélin, membre de SOS hépatites, a insisté sur les études récentes qui ont montré que l'éradication virale était atteignable chez les (ex)usagerEs de drogue. Donc il faut traiter. Nous savons que les chances d'éradiquer le virus sont beaucoup plus importantes si la personne est prise en charge dans des programmes de substitution par des équipes entraînées et multidisciplinaires.

Sur 40 000 personnes co-infectées VIH-VHC, 30 à 40 % sont en pré-cirrhose ou en cirrhose ; quand on reprend les dernières données publiées (Apricot),



on voit que ces personnes sont dans un usage d'alcool effectivement plus important qu'une population standard.

Compte tenu de l'urgence, il est important d'obtenir sinon l'abstinence, du moins une consommation résiduelle. Une chose est claire : le traitement doit être proposé.

### ► comment coordonner les soins de la co-infection ?

Il s'est agi de réfléchir à la coordination des soins entre l'hépatologue et l'infectiologue, afin de faciliter la mise à disposition des résultats d'examen et d'améliorer le parcours du malade dans le labyrinthe du système de soins.

La nécessité du suivi par un hépatologue paraît évidente avant et pendant le traitement. Néanmoins l'hépatologue a une autre approche, complémentaire de celle de l'infectiologue.

La place du généraliste et de la médecine libérale en général a également été discutée. Le schéma idéal est certainement d'avoir un généraliste investi sur le VIH et attaché dans un service hospitalier de maladies infectieuses.

A travers l'exemple du centre de Marmottan, la coordination des soins pour les personnes vivant en grande précarité a pu être évoquée : les personnes sans domicile ont beaucoup de difficultés à trouver un hébergement à caractère social. C'est d'autant plus regrettable que lorsque ces problèmes d'hébergement sont résolus l'observance est très bonne.

### ► traitements, greffes, recherche

L'après midi a été consacré aux traitements et à la transplantation chez les personnes co-infectées. Ces sujets ont déjà été évoqués dans de précédents articles et seront peu détaillés ici.

### ► nos revendications

Ces différentes thématiques nous ont permis de mettre en valeur nos principales revendications :

- le dépistage est indispensable pour les personnes vivant avec le VIH, et doit s'étendre à toutes les hépatites (A/B/C/D/E) ;
- favoriser la vaccination anti-VHA et anti-VHB chez les personnes VIH ;
- ne pas donner de traitements VIH toxiques pour le foie en présence d'une hépatite ;
- étudier rigoureusement l'hépatotoxique des traitements anti-VIH ;
- donner des informations précises sur les traitements : effets secondaires probables, objectifs visés et chance de réussite, observance ;
- aménager le temps de travail : implication des médecins du travail, mi-temps thérapeutiques ;
- aménager sa vie personnelle, information des proches, connaissance des associations proches de chez nous ;

- optimiser la coordination des soins et des prélèvements ;
- assurer une meilleure collaboration entre infectiologue, hépatologue, addictologue, psychiatre, généraliste selon les cas ;
- améliorer de la formation des infectiologues, des médecins généralistes ;
- développer une meilleure gestion des effets indésirables : que faire contre la fatigue ? proposer des facteurs de croissance pour remédier à la baisse des globules rouges, des plaquettes, des globules blancs. Comment résoudre les troubles psychologiques liés à l'interféron ? ;
- assurer un accompagnement psychologique avant, pendant et après tout traitement anti-VHC ;
- répondre favorablement au besoin de traitement des personnes en situation de précarité ;
- développer les alternatives à la ponction-biopsie hépatique ;
- autoriser le remboursement de la charge virale du virus hépatique Delta ;
- développer la recherche de nouvelles molécules, substitutives du " tout-interféron " ;
- anticiper les besoins de greffe qui vont se faire ressentir bientôt, afin d'éviter toute situation d'urgence et de pénurie.



# t1249 abandonné roche satisfait

**le 15 avril 2004, une vingtaine de militantEs d'Act Up a, une nouvelle fois, investi le siège social du laboratoire Roche sur l'île de la Jatte pour dénoncer l'abandon du développement de leur molécule, le T 1249.**

Plus généralement nous ne cessons de protester contre la politique de développement des nouvelles molécules anti VIH menée par la firme pharmaceutique. Cet abandon, compte tenu de la multiplication des résistances aux traitements et de l'absence de nouvelle perspective thérapeutique, signe l'arrêt de mort de nombreux malades.

## ► une piste intéressante

"Nous souhaitons vous annoncer que suite à des problèmes de formulation le développement clinique du T 1249 est arrêté" déclarait mardi 6 janvier dans un mail adressé aux associations de malades Estelle Shabelman du laboratoire Roche.

Le T 1249, après le T 20 (Fuzéon), devait être le deuxième produit d'une nouvelle classe de molécule, les inhibiteurs d'entrée. Développés par le laboratoire américain Trimeris sous la houlette marketing et commerciale de Roche, ces nouveaux médicaments qui bloquent l'entrée du virus dans les cellules avant même que celles-ci ne soient infectées permettent d'envisager un contrôle plus efficace de l'infection. Ils offrent ainsi une nouvelle chance de survie pour les malades en échec thérapeutique majeur (c'est-à-dire les malades pour lesquels aucun des traitements disponibles sur le marché n'est plus efficace). Ceux-ci représentent 5 à 10 % des malades du sida en 2003 en France (selon le DMI 2, la base de donnée qui regroupe la moitié des 120 000 séropositifEs suiviEs à l'hôpital). Dans ce contexte, la poursuite du développement du T 1249 est donc vitale pour les malades.

## ► avant le t1249, le t20

Le T 1249 comme le T 20 sont des polypeptides composés de dizaine d'acides aminés qui ne peuvent être administrés par voie orale contrairement à l'ensemble des autres antirétroviraux VIH/sida. Aujourd'hui le T 20 (Fuzéon®) se présente sous forme injectable (2 injections par jour), son utilisation engendre principalement un effet indésirable : l'apparition de nodules au niveau des zones d'injection qui se résorbent lentement et peuvent persister pendant un mois. Certaines personnes se retrouvent ainsi couvertes de dizaines de points d'impact. Cet inconvénient, qui entraîne la réticence des médecins à le prescrire plus largement, explique en partie (avec le coût du produit : 20 000€ / an) l'échec commercial du Fuzéon®. Roche prévoyait des ventes pouvant atteindre 400 millions de dollars par an mais les ventes américaines de Fuzéon® n'ont pas dépassé 11 millions de dollars pour les trois premiers trimestres 2003.

## ► intérêts financiers ou intérêts sanitaires ?

Pour garantir un succès commercial plus important au T 1249, le laboratoire Roche a souhaité disposer d'une formulation qui nécessite moins d'injections (2 fois par semaine par exemple). Les problèmes rencontrés par Trimeris dans la mise au point d'une nouvelle présentation du produit expliqueraient la décision d'arrêt de son développement par Roche.

La décision du laboratoire Roche est scandaleuse pour au moins trois raisons :

- elle n'est d'évidence motivée que par le chiffre d'affaires jugé insuffisant du T 20 (Fuzéon®).

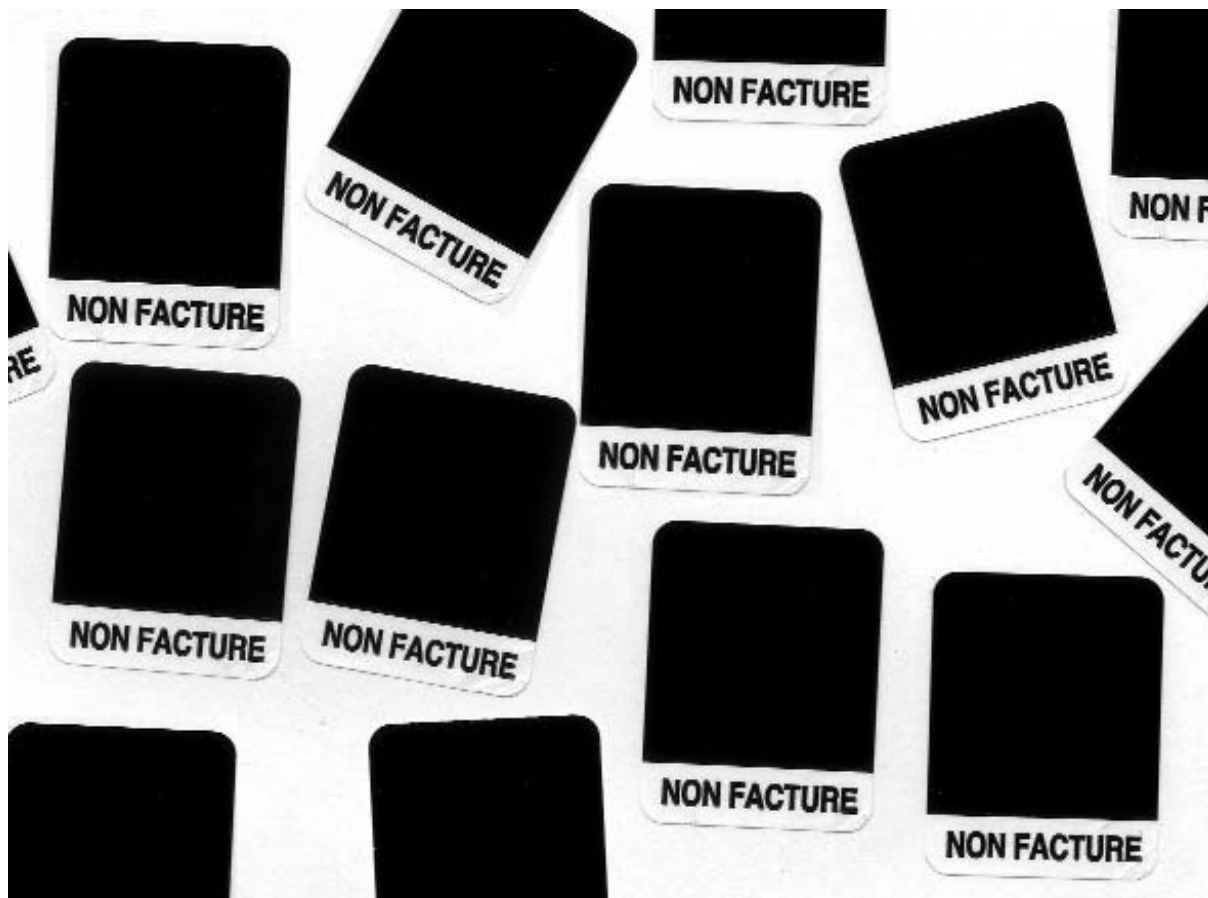
- elle a été prise suite aux difficultés de développement de formulation alors que le T 1249 pourrait être prescrit sous la forme employée dans les essais cliniques (qui avaient déjà atteint la phase II) aux malades qui en ont un besoin vital, particulièrement ceux qui sont aujourd'hui résistants au T 20.

- l'absence de nouvelles perspectives thérapeutiques (mise en évidence à la CROI de San Francisco) rend indispensable le développement de tout nouveau produit.

## ► ne baissons pas les bras

Encore une fois, cet abandon témoigne de la désinvolture des industriels du médicament face à l'un des aspects les plus cruciaux de la lutte contre le VIH : l'augmentation de la résistance du virus aux médicaments antirétroviraux chez de plus en plus de malades qui, de ce fait, sont en détresse. A l'heure où la lutte contre le sida a besoin de produits nouveaux et performants pour affronter l'échec thérapeutique, l'usage de la seule logique commerciale dans la recherche pharmaceutique est criminel.

Nous nous battons pour obtenir la reprise du développement du T 1249 et du T 20 pour accéder à des formulations plus simples à utiliser et moins lourdes en termes d'effets indésirables de ces molécules. Les malades inclus dans les essais cliniques doivent pouvoir continuer d'utiliser cette molécule au terme de ces essais si toutefois Roche persistait dans sa stratégie d'abandon. Le T 1249 doit être accessible aux malades pour lesquels il n'existe plus d'autre option thérapeutique dans le cadre de l'accès compassionnel.



# new fill ou l'arlésienne

**Depuis quelques années, le New Fill® nous tient en haleine. Les lenteurs de ce dossier en ont épuisé plus d'un, mais le travail des principales associations semble proche d'aboutir à un remboursement.**

## ► les lipodystrophies : qui est concerné ?

Les premiers résultats de l'étude ANRS VESPA (lire page 22) sur la "qualité de vie" viennent tout juste d'être publiés. Ces résultats portent sur près de 3 000 personnes et nous éclairent sur les questions de la perception que l'on a de la modification de sa silhouette avec les traitements. Ainsi, 56% des personnes sous traitement jugent qu'une modification de silhouette est apparue, 8% des personnes sous traitement jugent que peut-être, leur silhouette s'est modifiée. La proportion est plus importante chez les femmes. Parmi elles, les femmes d'origine française

seraient légèrement plus concernées que les autres (64 contre 61). Cet écart ne se retrouve pas chez les hommes.

Ces phénomènes apparaissent plus souvent chez les personnes diagnostiquées avant 96. Ce résultat est important car il pourrait confirmer que la responsabilité de certaines molécules est mieux connue aujourd'hui donc mieux anticipée. D'une façon générale, les inhibiteurs de protéase seraient davantage responsables de la prise de graisse (ventre, nuque, seins, etc.), les analogues nucléosidiques seraient davantage responsables de la fonte des graisses (visage, membres, fesses). Vespa nous confirme aussi que la durée du traitement peut jouer sur la survenue de ces troubles. Enfin de récentes études semblent prouver que si à un moment donné l'immunité a été très affaiblie (chute du nombre de CD4) le risque de lipodystrophie en est accru : on parle de nadir (seuil le plus bas des CD4).

L'importance de ce nadir sur beaucoup de plans confirme la nécessité d'un dépistage et d'un suivi optimum.



Ces études sont essentielles car elles permettent de mieux connaître les raisons de cette modification de la répartition des graisses qui ont tant d'impact sur nos vies. Il a été frappant au cours de l'atelier "effets indésirables des traitements" des Etats généraux Femmes et sida de constater la part que prenait ce sujet dans les nombreux témoignages de femmes vivant avec le VIH.

Beaucoup de choses restent à découvrir dans ce domaine. Avec le même traitement, les corps de deux personnes vont réagir différemment.

### ► peut-on prévenir les lipodystrophies ?

La pratique régulière d'un sport d'endurance (aérobic, vélo, natation, etc.) était relativement bien décrite dans le traitement de l'obésité et de certaines maladies cardio-vasculaires. Les lipodystrophies sont des troubles du métabolisme, il est donc envisageable que la pratique régulière d'un sport puisse prévenir au moins en partie ces troubles. De nombreux médecins ont également constaté que parmi les séropositives qui pratiquent un sport régulier échappent en grande partie à ces phénomènes. L'étude menée par Gilles Thöni en 2002 semble démontrer les effets bénéfiques du sport sur les lipodystrophies, surtout sur la prévention de l'accumulation de graisses et sur les risques cardiovasculaires des personnes vivant avec le VIH sous traitement.

### ► comment réparer les effets dévastateurs des lipodystrophies ?

Concernant la lipoatrophie du visage, des solutions existent et nous nous sommes battus pour que certaines soient prises en charge à 100%.

Aujourd'hui nous avons des engagements mais nous devons rester mobilisés pour que les pouvoirs publics tiennent leurs engagements et pour accélérer leur mise en œuvre.

Les solutions pour le visage sont multiples mais les plus utilisées sont la chirurgie "technique de Coleman" (injection chirurgicale de graisses) et les produits de comblement parmi lesquels l'injection de New-Fill®. Cette dernière solution semble donner des résultats satisfaisants, mais ces résultats peuvent varier selon le niveau de technicité du médecin. L'une des difficultés reste la prise en charge de ce traitement. En dehors de tout remboursement par la Sécurité sociale, le coût de cette méthode se situe entre 1 200 et 2 500 € selon la gravité de la lipoatrophie et le médecin qui la pratique. La plupart d'entre nous ne peuvent consacrer un budget aussi important à cette réparation. Cette technique était connue en chirurgie esthétique. A ce titre les prix pratiqués sont libres et aucun remboursement n'est envisageable. Nous nous sommes organisés pour faire admettre que dans le cas de la lipoatrophie du visage, il ne s'agissait pas de confort mais d'un droit élémentaire au même titre que les autres soins.

### ► en lutte pour le remboursement

Dès 2000, les huit associations regroupées au sein du TRT-5 (Act Up, Actions-Traitements, Aides, Arcat, Dessine moi un Mouton, Nova Dona, Sida Info Services, Sol en Si) se sont organisées pour obtenir la reconnaissance de ces actes et leur remboursement à 100% dans le cadre de l'affection de longue durée VIH. En attendant la mise en place d'un accès compassionnel, les associatives ont travaillé en collaboration avec Dermik, le laboratoire qui commercialise le New-Fill®. Cet accès compassionnel est aujourd'hui accessible dans une vingtaine de centres et permet aux personnes vivant avec le VIH et ayant de faibles ressources financières de bénéficier d'injections de New-Fill® de façon totalement gratuite.

Ce compassionnel est un premier pas mais il est déjà très saturé, certains doivent attendre très longtemps leur premier rendez-vous et il n'y a pas de centres dans toutes les villes.

Aujourd'hui, le TRT-5 supplée encore le laboratoire en travaillant à l'extension de cet accès et en cherchant de nouveaux médecins désireux de se former à ces techniques pour pratiquer ces injections. Les obstacles sont nombreux, nous sommes notamment confrontés à notre méconnaissance de ces médecins : dermatologues, chirurgiens plastiques, chirurgiens style stomatologues. Eux-mêmes connaissent mal les séropositives et hésitent tant que ces actes ne sont pas totalement reconnus. Tout cela prend beaucoup de temps, beaucoup trop de temps.

### ► quand vigilance rime avec patience

En parallèle, le travail de lobby entrepris depuis longtemps a permis d'obtenir des engagements des différents ministres de la Santé. Bernard Kouchner s'était engagé mais trop peu de temps avant d'être débarqué dans les conditions dont nous nous souvenons. En janvier 2004, Jean-François Mattéi, ministre de la Santé actuel, s'est enfin engagé devant Jérôme Martin, président d'Act Up-Paris, lors d'un rendez-vous obtenu au prix de nombreuses actions, à rendre effectif ce remboursement à 100%. Il faut que nous restions mobilisés et très prudents car les promesses non tenues sont nombreuses.

Nous surveillons en permanence chaque étape de ce long processus administratif qui doit finalement aboutir au remboursement effectif. Outre la possibilité légitime de bénéficier sans avance de frais de cette technique, la reconnaissance permettra de trouver davantage de médecins désireux de pratiquer ces injections.

# vespa ca roule

**Le 25 mars 2004 s'est tenue à l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida (ANRS) une présentation ayant pour objectif d'informer le comité de pilotage, et notamment les associations de lutte contre le sida des premiers résultats de l'enquête VESPA (VIH : Enquête Sur des Personnes Atteintes).**

## ► vespa qu'est ce que c'est ?

L'objectif de cette étude est de rendre compte des **conditions de vie et de la situation sociale des personnes vivant avec le VIH au début des années 2000**. L'avènement des traitements, en réduisant et retardant les manifestations pathologiques de l'infection, a permis d'accroître l'espérance de vie de façon considérable. Par conséquent, il était plus que temps de s'interroger sur les personnes touchées et sur l'impact du VIH non plus uniquement en terme de santé mais aussi en terme de qualité de vie, d'insertion sociale, de vie affective. Les objectifs de l'enquête VESPA sont triples.

D'abord, **décrire la situation sociale des personnes atteintes** dans toute leur diversité, car la population concernée est hétérogène. Elle regroupe des hommes et des femmes de différentes classes d'âge, de différents groupes de transmission (homosexuelLEs, toxi-comanes, hétérosexuelLEs) et d'origines différentes (immigréEs, régions françaises).

Ensuite, **décrire et comprendre les liens entre les différentes sphères de vie**, en étudiant le retentissement de la maladie et du traitement sur l'activité professionnelle, les revenus et les conditions de vie mais aussi la vie affective, sexuelle (en particulier les conduites à "risque") et familiale, la parentalité.

Enfin, **faire la description et l'analyse de la manière dont la maladie et la situation sociale interagissent l'une sur l'autre au cours du temps**.

## ► comment s'est déroulée l'enquête ?

L'enquête s'est déroulée **en France métropolitaine et en Antilles Guyane**. Les participantEs étaient suiviEs en consultations externes ou en hôpital de jour et devaient connaître le diagnostic de séropositivité depuis plus de 6 mois. L'enquête incluait également les étrangers, en Antilles Guyane, et en métropole seuls ceux résidant en France depuis plus de 6 mois. VESPA s'est déroulée **dans 111 services hospitaliers**, dont 9 en Antilles et Guyane. Pour que l'enquête soit la plus représentative possible, les participantEs étaient désignéEs par tirage au sort lors de leur passage en consultation médicale. Les informations recueillies comporte un registre anony-

me âge, sexe, groupe de transmission, situation au regard du travail, charge virale, taux de CD4 ; un questionnaire administré en face à face (en langue française en métropole, et en langue française, Créole et langues des noirs-marron dans les DFA) ; un questionnaire médical ; un questionnaire auto-administré (pour la France métropolitaine seulement en raison d'un problème d'illettrisme dans les DFA). Les données d'Antilles-Guyane recueillies au dernier trimestre 2003 ne sont pas encore analysées.

## ► quelques chiffres

En métropole, le nombre de personnes susceptibles de participer à l'enquête était de 7 910, dont 5 107 ont été tirés au sort, et **2 959 personnes** (soit 62%) **ont contribué finalement à l'étude**. En Antilles-Guyane, le nombre de personnes éligibles était de 1 570 ; 636 ont été tirées au sort et **405 personnes ont répondu**, soit un taux de participation de 64%. Il est à noter que les biais du tirage au sort tendent à une sous-représentation de plusieurs groupes de personnes : les femmes, les personnes contaminées par transfusion, les personnes ayant entre 350-500 CD4, les personnes actives. En revanche, les personnes entre 30-39 ans et celles ayant moins de 200 CD4 ont été plus souvent tirées au sort. Ces biais ont été pris en compte lors de l'analyse des résultats.

## ► premiers résultats

Les données préliminaires nous ont été exposé le 25 mars derniers, en voici un bref exposé. 70% des hommes et 60% des femmes ont été diagnostiqués séropositifs pour le VIH entre 1980 et 1996. Les femmes sont en moyenne diagnostiquées plus jeunes (29 ans) que les hommes (32 ans). **En terme de groupe de transmission** chez les hommes, les homo/bisexuels représentent plus de la moitié (56%) des personnes vivant avec le VIH. Viennent ensuite les hétérosexuels (21%) puis les usagers de drogue par voie intraveineuse (UDVI) (17%). Chez les femmes, le premier groupe de transmission est de loin celui des hétérosexuelles avec 77% des personnes contaminées, loin devant celui des UDVI (16%).

**Concernant l'origine**, 79% des hommes contaminés sont nés en France métropolitaine, contre seulement 60% des femmes, les autres femmes étant majoritairement nées en Afrique (22%).

**En terme de situation de santé**, 24% des hommes et 17% des femmes vivant avec le VIH sont au stade sida. 22% des hommes et 23% des femmes sont co-infectéEs par le virus de l'hépatite C. 61% des hommes et 59% des femmes ont une charge virale inférieure à 500 copies et un nombre de CD4 supérieur à 200/mm<sup>3</sup>. Environ 5% des participantEs sont en situation d'échec thérapeutique (charge virale supérieure à 500 et CD4 inférieurs à 200).

**A propos de l'efficacité des traitements et de leurs effets secondaires**, près de 70% des participantEs trouvent celui-ci efficace. 30% n'éprouvent

pas d'effets secondaires, 30% les trouvent peu gênants, 20% assez gênants et 10% très gênants. Plus de la moitié (56%) des personnes interrogées ont conscience d'une modification de leur silhouette sous l'effet des traitements et 30% ont souvent ou parfois des troubles sexuels liés à la prise des antirétroviraux.

**Au moment du dépistage**, l'enquête montre que beaucoup de migrants sont sans ressource. Le taux d'activité est plus élevé chez les hommes, en particulier chez les homosexuels, que chez les femmes. En revanche, il est très faible chez les migrants. L'enquête indique une baisse de l'activité professionnelle mais aussi une baisse de la proportion de personnes sans ressources entre le moment du dépistage et 2003. Les Français subissent une baisse d'activité importante, alors que les migrants sont le seul groupe à voir leur taux d'activité s'améliorer. En 2003, l'invalidité la plus forte est rencontrée chez les femmes françaises.

**Concernant les conditions de vie**, VESPA nous apprend que les femmes sont nombreuses (40%) à éprouver des difficultés financières contre seulement 34% des hommes hétérosexuels et 17% des hommes homosexuels. Pour des raisons économiques, il apparaît qu'une personne sur cinq ne peut manger de viande ou de poisson qu'une fois tous les deux jours : cette situation est plus fréquente chez les femmes (28%) que chez les hommes hétérosexuels (24%) et que chez les hommes homosexuels (12%). Dans le même ordre d'idées, l'enquête montre que les conditions de logement (superficie, chauffage, humidité, bruit, éloignement) sont plus insatisfaisantes chez les femmes (24%) que chez les hommes hétérosexuels (18%) et que chez les hommes homosexuels (8%). En outre ces difficultés sont plus marquées chez les malades plus récents.

Enfin, **en terme de vie sexuelle**, les homosexuels masculins sont les personnes qui déclarent avoir le plus d'activité sexuelle (84%) devant les hétérosexuels masculins (77%) et les femmes (71%). 40% des personnes interrogées jugent leur vie sexuelle satisfaisante contre 36% qui n'en sont pas ou peu satisfaitEs, et que 22% en sont totalement insatisfaites. En cas d'absence d'activité sexuelle, les raisons invoquées sont la peur de contaminer (60%), l'absence d'envie (60%), la peur du rejet (40%), une situation de santé trop dégradée (25%), le refus d'utiliser le préservatif (23%), des problèmes sexuels (18%). Alors que la peur de contaminer se retrouve dans tous les groupes, le manque d'envie et la peur du rejet sont des arguments plus fréquemment avancés par les femmes, le rejet du préservatif par les hommes hétérosexuels, les problèmes sexuels par les homosexuels masculins et les hommes français. Enfin, la santé et les problèmes sexuels sont des arguments souvent repris par les malades anciens (lire brèves p.25).

## ► premières observations

L'ensemble de ces résultats, permet aux auteurs de l'enquête VESPA de décrire quatre grandes tendances dans la population des personnes vivant avec le VIH et résidant en France métropolitaine. Il apparaît d'abord que les personnes plus récemment infectées sont dans une **situation sociale plus défavorable** au moment du diagnostic. Dans tous les domaines **les femmes présentent de**

**moins bonnes conditions de vie**. De plus pour beaucoup de migrantes, il semble que le **diagnostic de séropositivité au VIH parvient dans un temps relatif court après l'arrivée en France** et coïncide avec une période de grande vulnérabilité sociale. C'est pourquoi on observe ensuite une légère amélioration d'une situation qui reste cependant très précaire. Enfin, chez les autres personnes vivant avec le VIH, l'installation durable de la maladie se traduit par une **détérioration de la qualité et des conditions de vie**.

## ► à venir

Reste encore tout un programme de travail une fois les données vérifiées et stabilisées, afin de **constituer une banque de données originale sur les personnes vivant avec le VIH en France métropolitaine et dans les Antilles Guyane**. Ces résultats bruts doivent faire l'objet d'analyses permettant de mettre à jour les mécanismes qui conduisent aux situations sociales décrites. De nombreux domaines doivent encore être explorés : le rapport à l'emploi après l'annonce de la séropositivité, les facteurs influençant la naissance et les IVG après le diagnostic, les facteurs associés à la qualité de vie, la sexualité et les déterminants des comportements sexuels à risques dans les différents groupes de personnes.

Il est par ailleurs essentiel que ces résultats et l'exploitation qui en sera faite donne aux pouvoirs publics la mesure pleine et entière de la situation véritable des personnes vivant avec le VIH, afin que tout soit mis en œuvre pour améliorer les conditions de vie de personnes qui, une fois contaminées, s'installent durablement dans la maladie. Les auteurs de VESPA nous ont promis de réaliser une **"information brève sous forme d'un document de quatre pages pour les services, à mettre à disposition des participantEs et des professionnelEs de santé"**. Ce document qui devait être publié début mai se fait attendre. Dans un courrier du 14 mai, l'un des auteurs de l'enquête nous a promis sa diffusion "dans les prochaines semaines". Nous l'attendons donc avec impatience !

# brèves

## ► cool fin des inclusions

Les 140 personnes prévues pour l'essai de Gilead sciences intitulé Cool (Lire Protocoles N°28) **sont toutes incluses**. Cet essai multicentrique randomisé, en ouvert, évalue l'efficacité et la tolérance de l'association Sustiva®+ Epivir®+ Viréad® versus l'association Sustiva®+ Viréad® en administration quotidienne en relais d'une trithérapie antirétrovirale efficace chez des malades infectés par le VIH-1. L'essai se déroule sur 48 semaines, plus 4 semaines de suivi pour la pharmacovigilance (une année au total). Les résultats sont donc à prévoir courant 2005.

## ► fragilos

L'essai que nous avons intitulé Ostéo (lire Protocoles N°31) faute d'indication de nom se nomme en fait Fragilos. Cet essai a pour but d'**étudier le rôle potentiel des antirétroviraux dans la survenue d'une ostéoporose fragilisante** (augmentant le risque de fracture). L'investigateur principal de cet essai est le Dr. David Rey et non madame Besançon comme indiqué et qui représente en fait la direction de l'hôpital. Vous pouvez joindre l'équipe de l'essai au 03 88 11 6333. **Cet essai recrute toujours** dans les 3 centres régionaux : Strasbourg, Mulhouse et Colmar.

## ► risques cardiaques, les nucléosides aussi

Dans un article paru fin 2003 dans le Clinical Infectious Disease, des chercheurs ont repris les résultats de 71 études, publiés ces dernières années, ayant pour objet : prise d'inhibiteurs de protéase (IP) et facteurs de risque cardiovasculaire. La majorité de ces études indiquent que l'utilisation d'IP est associée à une élévation des taux de cholestérol total (36 sur 48 études soit 75%), de triglycérides (35 sur 48 études soit 73%) et de LDL, le "mauvais cholestérol", (12 sur 12 études). De plus, la prise d'IP est souvent associée à un épaississement des parois de certaines artères et à la présence de lésions (athérosclérose) (7 sur 8 études soit 88%). Enfin 2 des 3 études à long terme (soit 67%) concluent à une association entre prise d'IP et infarctus du myocarde. Les auteurs concluent donc que le bénéfice lié au traitement par les IP doit être mis en balance avec le risque de survenue de maladies cardiovasculaires. Hélas les IP ne sont pas les seuls antirétroviraux à présenter un risque en terme d'affection cardiovasculaire comme le montre un article paru récemment dans cette même revue scientifique. Effectivement, les auteurs y décrivent le cas d'une femme vivant avec le VIH-1 sous trithérapie, nelfinavir, lamivudine et zidovudine, qui a développée une cardiomyopathie dilatée avec dommages au niveau des mitochondries (structure de la cellule productrice d'énergie). La cardiomyopathie dilatée, maladie très grave, est une altération des fibres musculaires du cœur qui affaiblit les

parois des cavités cardiaques. La capacité de pomper le sang est fortement diminuée, et pour compenser cette atteinte musculaire, les cavités du cœur s'agrandissent ou "se dilatent". En conséquence, le cœur grossit, mais il s'affaiblit et devient "enflé". Les symptômes de la cardiomyopathie dilatée comprennent une baisse de l'endurance physique, une fatigue, un essoufflement, des palpitations et une anorexie. Chez cette personne, l'arrêt du traitement puis le remplacement de la zidovudine par l'abacavir a permis de restaurer une fonction cardiaque normale. Les auteurs concluent que la cardiomyopathie dont a été atteinte cette femme était provoquée par la toxicité de l'AZT à l'égard des mitochondries.

## ► les infections nosocomiales

Ce terme désigne les infections contractées lors d'un séjour en milieu hospitalier (nosos : maladie, komein : soigner).

Il ressort d'une enquête, présentée en janvier 2004 par le Ministère de la santé, que entre 500 000 et 800 000 patients contractent chaque année une infection nosocomiale dans les établissements de soins français ! Il en résulterait environ 4 000 décès chaque année.

Les services les plus touchés sont la réanimation, ensuite la chirurgie et la médecine. Les services de pédiatrie et de psychiatrie sont considérés comme étant à moindre risque. Les infections urinaires sont les plus fréquentes (40%), puis celles de la peau (11%) puis celles du site opératoire et enfin les infections pulmonaires (10%). La liste des responsables est infinie : staphylocoques, streptocoques, pneumocoques, colibacilles, legionella, etc.

Face à ce problème, le ministère a créé un dispositif de surveillance mis au point par l'Institut de veille sanitaire (InVS) pour améliorer la transparence vis-à-vis des personnes hospitalisées et relever les cas pour chaque secteur d'activité. A titre d'exemple, le nombre d'infections du site opératoire sur un secteur d'activité chirurgicale peut être un indicateur pour renforcer les moyens de prévention.

Depuis 6 ans, la lutte contre les infections nosocomiales a été renforcée, grâce à des mesures d'hygiène strictes (lavage des mains) et aux progrès de l'antibiothérapie. Ce progrès est sérieusement freiné par l'apparition des résistances aux antibiotiques. Le staphylocoque doré est un modèle de germe résistant. Les infections à pneumocoques chez l'enfant sont souvent dues à des formes résistantes.

Dans le contexte actuel, en 2004, comment ne pas revenir sur les difficultés des établissements hospitaliers dont le personnel soignant travaille de plus en plus en sous effectif, subissant des réductions budgétaires portant aussi bien sur les horaires que sur le matériel. La diminution du nombre des infections



nosocomiales passe certainement par l'amélioration du fonctionnement des services hospitaliers en France, avec des médecins et des soignants en nombre suffisant pour une prise en charge efficace, et de ce problème en particulier.

## ► greffe et liste d'attente ministérielle

Lors de notre dernier rendez-vous avec Philippe Douste Blazy, le Ministre de la santé, nous avons à l'ordre du jour, un point concernant les problèmes d'accès aux greffes. Nous lui avons rappelé la situation dramatique concernant le décès de Philippe Brooks en janvier 2003, et le refus d'accès à une greffe qui avait été prononcé par le Pr Didier Houssin, ancien directeur de l'EFG (Etablissement Français des Greffes).

Philippe Douste Blazy n'a pas hésité et nous a dit à quel point il était " sensible à ce sujet ", et il nous a promis de " débloquent toutes les situations problématiques, y compris par décret comme il l'avait déjà fait ! ". Nous tenions à faire savoir le contenu de ses promesses, et nous n'hésiterons pas à soutenir toutes les démarches délicates, et surtout à le lui rappeler, si nécessaire.

Depuis la nomination de Carine Kamby, nouvelle directrice de l'E.F.G., nous avons rencontré Anne de Beaumont, juriste de l'EFG Elle nous a confirmé que dans le projet de loi relatif à la bioéthique, n°215, adopté à l'Assemblée nationale, en deuxième lecture, le 11 décembre 2003, l'article L. 1231-1 élargit les possibilités de recours aux donneurs vivants. En plus des pères et mères, frères et sœurs, fils et filles du receveur, la loi attendue prévoit l'extension aussi pour : les conjoints, grands-parents, oncles et tantes, cousins germains et cousines germaines, conjoints du père et de la mère, et toutes personnes apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur ". Ce texte n'est toujours pas publiquement programmé au vote de confirmation du Sénat. Peut-être Philippe Douste Blazy pourrait avoir une bonne idée pour réduire l'attente du vote de toute la loi de bioéthique, ce qui permettrait de réduire les listes d'attentes de greffes, et les chances de décès en liste d'attente.

Des services de greffes nous ont confirmé qu'ils étaient de plus en plus sollicités par des personnes co-infectées VIH-hépatites. L'Etat Français ne se donne pas encore tous les moyens de résoudre la pénurie de greffons, comme l'a courageusement fait l'Espagne il y a dix ans. Philippe Douste Blazy ferait bien de revoir ses classiques, comme l'excellent " Tout sur ma mère ! ", entre autres chefs d'œuvre de Pedro Almodovar.

## ► antirétroviraux et variations hormonales

Plusieurs études ont montré un lien entre la prise d'antirétroviraux et la fluctuation de certaines hormones. Une étude espagnole a trouvé que les taux d'œstrogènes et de testostérone de 189 hommes

vivant avec le VIH pouvait être modifié selon la prise de certains antirétroviraux. Plus précisément, les inhibiteurs de protéase (IP) auraient tendance à être associés à une augmentation du taux de testostérone, alors que les analogues non nucléosidiques (INNTI), notamment la névirapine, seraient plus souvent associés à une augmentation du taux d'œstrogènes. Cependant les limites de cette étude concernent le manque de données de l'influence éventuelle de facteurs comme les atteintes hépatiques, l'utilisation de stupéfiants ou de stéroïdes, lesquels peuvent influencer sur le taux de testostérone. Une autre étude anglaise a poussé plus loin les investigations, en mesurant les taux de testostérone et d'œstrogènes de 73 hommes séronégatifs et d'une centaine d'hommes séropositifs, sous traitement et non traités. A partir de certaines analyses sanguines les taux de testostérone et d'œstrogènes ont pu être déterminés et ont révélé que dans certains cas, les hommes qui prenaient des antirétroviraux avaient un taux d'œstrogènes supérieur à la normale et un taux de testostérone inférieur à la normale. Chez plus d'un tiers des hommes séropositifs non traités (les autres n'étant pas analysables), moins d'un tiers avaient un taux d'œstrogènes supérieur à la normale, et un taux de testostérone normal. Chez les hommes séropositifs sous traitement, la moyenne des taux d'œstrogènes était légèrement supérieure à la normale et cette valeur significativement plus élevée que celle observée chez les hommes séropositifs non traités. Seul un des participants (sur 32) présentait un taux de testostérone inférieur à la normale.

Trois des hommes sous traitement ayant un taux d'œstrogènes élevé ont mis fin à leur traitement et ont retrouvé un mois après un taux d'œstrogène normal. Pour quatre autres hommes non-traités, un mois après le commencement d'un traitement, leur taux d'œstrogènes est redevenu normal. Les multi-thérapies pourraient donc influencer sur les taux d'hormones sexuelles chez les hommes, et plus précisément les IP et les INTI qui ont tendance à empêcher le foie de dégrader ces hormones.

On sait par ailleurs que les maladies du foie, et l'obésité peuvent influencer sur le taux d'œstrogènes chez les hommes, les chercheurs de cette étude émettent l'hypothèse que l'accumulation de graisses au niveau abdominal pourrait influencer sur le taux de testostérone. Cependant les lipodystrophies ne faisant pas partie des critères d'évaluation de l'essai, cette piste reste à approfondir.

Quand on sait que beaucoup d'hommes vivant avec le VIH, sont sujets à des dysfonctionnements sexuels, notamment une baisse de la libido et une difficulté à avoir et à maintenir une érection, on voit bien l'intérêt de ce genre d'étude. Mais une fois de plus et sans doute avec plus de véhémence encore vu le domaine d'application, nous ne pouvons que regretter que ce genre d'étude ne soient pas réalisées avec des femmes.

# 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 l'IAe patientE 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 unE patientE 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 inclusEs en même temps et suivisEs 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'unE patientE 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 l'IAe volontaire, ni l'IAe médecin qui l'IAe suit au cours de l'essai ne savent dans quel groupe l'IAe a été 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 participantEs 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 humainEs 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 IAe patientE 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 sujetEs comparables pour que les différences observées entre ces groupes de patientEs 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.



# nos médias

**Pour vous informer et lutter efficacement contre le sida, Act Up-Paris a mis en place une série de médias accessibles à touTEs. Parce que plus que jamais, information = pouvoir.**

## ► action, la lettre mensuelle

Action fait le point sur nos réflexions politiques, nos actions, leurs résultats (disponible par abonnement, 7 numéros par an, 18 €).

## ► action = vie

Cette publication traite des droits sociaux des personnes atteintes par le VIH. Elle est distribuée dans les services hospitaliers. Elle est également insérée dans Action.

## ► protocoles, bulletin

### d'information thérapeutique

**Protocoles** présente une information sur les essais menés sur l'infection à VIH, mais aussi le domaine médical et thérapeutique. Il est réalisé par les membres de notre commission Traitements & Recherche. Disponible par **abonnement** (équivalent à la couverture des frais d'envoi) **8 € pour 6 numéros**.

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

À Paris, elles ont lieu tous les deux mois et abordent les domaines, tant thérapeutique que social. Après l'intervention de différents intervenantEs la salle peut poser les questions qu'elle souhaite. Chaque RéPI donne lieu à la publication d'un dossier complet, ainsi qu'à un compte rendu adressés à toute personne qui en fait la demande (contre frais de port, 2,50 €).

## ► information = pouvoir

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

**La deuxième est un glossaire** ayant pour but de mieux comprendre les termes médicaux, d'interpréter son bilan sanguin, de participer plus activement au dialogue avec son médecin. Un répertoire d'adresses diverses complète l'exemplaire ainsi que de nombreuses pages sur les hépatites dans le cadre des co-infections VIH / Hépatites.

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

**Pour en obtenir, écrivez à Act Up-Paris, BP 287 75525 Paris cedex 11, (contre frais de port, 3 €).**

## ► internet

**<http://www.actupparis.org>**

Retrouvez toutes ces publications, mais aussi des infos, nos communiqués de presse, et les rendez-vous d'Act Up-Paris.

# SIDA COLÈRE MALADES HEPATITES ESSAIS CLINIQUES EFFETS SECONDAIRES ACCÈS À L'INFORMATION TRAITEMENTS D'URGENCE NOUVEAUX MÉDICAMENTS VACANCES THÉRAPEUTIQUES

COMME VOUS NOUS SOMMES SÉROPOSITIF·ES,  
NOUS TRAVAILLONS DÉJÀ SUR CES DOSSIERS,  
NOUS AVONS BESOIN DE VOTRE AIDE.

## REJOIGNEZ-NOUS

RÉUNION HEBDOMADAIRE D'ACT UP-PARIS  
TOUS LES MARDIS À 19H00

ÉCOLE DES BEAUX ARTS, 14 RUE DONAPARTE, PARIS, 6<sup>ème</sup> ARRONDISSEMENT

COMMISSION TRAITEMENTS & RECHERCHE D'ACT UP-PARIS

1 JEUDI SUR 2 À 19H00

45 RUE SEDANNE, PARIS, 11<sup>ème</sup> ARRONDISSEMENT

Tel : 01 48 06 13 89 (répondeur) / [acttrait@actup.org](mailto:acttrait@actup.org) / [www.actup.org](http://www.actup.org)

**ACT UP  
PARIS**