

les médias d'act up-paris

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

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

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

► action = vie

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

► internet

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

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

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

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

► pif, page des idées folles

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

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

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

► information = pouvoir

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

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

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

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

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

protocoles
est un bulletin édité
par Act Up-Paris.

**Directrice
de la publication**
Victoire Patouillard

**Rédactrice
en chef**
Claire Vannier

Design
Bleu Cobalt

Maquette
Sylvère Beltrando
Didier Billon

**Ont participé
à ce numéro**
Jean Cazentre
Catherine Kapusta
Younes Mezziane
Maryvonne Molina
Fabrice Pilorge
Médéric Pouyé

Iconographie
Claire Vannier

Imprimerie
Autographe/Paris

réunion publique d'information

► la 41^{ème} RéPI d'Act Up-Paris

**aura pour thème :
Etat de la recherche
Elle se déroulera le 22 janvier
de 19H00 à 22H00
au Centre Wallonie Bruxelles.**

repères

► essais, les lieux

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

01 49 29 44 75,
le jeudi de 14h00 à 19h00.

► réfléchir

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

► adhésion au traitement

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

vigilance

► au préalable

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

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

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

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 la que

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

► bilans

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

► résultats complets

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

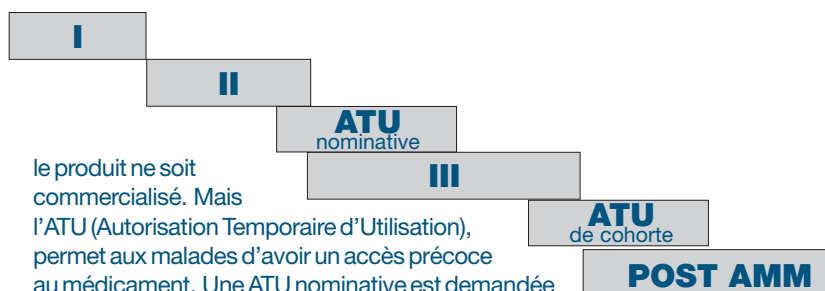
- **En cas de prélèvements de sang importants** (plus de 7 tubes, soit environ 40 ml) **serai-je prévenu au préalable ?** Il est important de le savoir afin de pouvoir vous restaurer avant.

- **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).



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

breathne 4

[AC-052-362]

étude ouverte, non comparative, évaluant la tolérance et l'efficacité du bosentan dans l'Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP) des patients infectés par le VIH.

► à qui s'adresse cet essai ?

A des patients séropositifs avec des CD4 > 100/mm³, atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) qui est une complication sévère de l'infection à VIH. Les symptômes sont une difficulté croissante à respirer (dyspnée progressive), des œdèmes des jambes, une grande fatigue, une toux sèche et des douleurs dans la poitrine. Le traitement antirétroviral doit être stable depuis 3 mois. Des patients n'ayant pas d'indication pour être traités peuvent également être inclus.

► commentaire

Le bosentan est un nouveau médicament, produit par la firme ACTELION, qui n'a jamais été testé chez les personnes séropositives. Plusieurs études ont montré son efficacité, les effets secondaires ont été : maux de tête, bouffées de chaleur, anomalies des tests hépatiques et anémie. Le bosentan ne doit pas être administré à la femme enceinte, il peut être tératogène et également interférer avec les contraceptifs oraux qui ne doivent donc pas être la seule contraception utilisée. Tout au long de l'essai, il faudra signaler toute difficulté ou effet indésirable observés et contacter immédiatement votre médecin.

► quel est l'objectif de l'essai ?

Le bosentan vient de recevoir son AMM aux Etats Unis et au Canada pour les patients atteints d'HTAP, il améliore la tolérance à l'effort et ralentit l'aggravation clinique. Un risque d'interaction médicamenteuse avec les antirétroviraux est possible de même qu'une toxicité hépatique chez des patients co-infectés par le VHB ou le VHC. L'essai a pour but d'établir la tolérance et de confirmer l'efficacité du bosentan dans l'HTAP.

► quels sont les traitements proposés ?

Pendant 4 semaines, le bosentan sera prescrit à la dose de 62,5 mg deux fois par jour. Pendant les 12 semaines suivantes la dose sera de 125 mg deux fois par jour. La posologie peut être diminuée ou maintenue en fonction de la tolérance. Un suivi au long cours est prévu jusqu'à la mise sur le marché de la molécule.

► quels sont les critères d'évaluation ?

Au moment de la pré-inclusion, il sera fait un examen clinique, un électrocardiogramme et un test de marche de 6 minutes qui permet de quantifier la sévérité de l'HTAP. Puis en début d'étude, les mêmes examens sont renouvelés, mais complétés par une échographie cardiaque et un cathétérisme droit, les taux plasmatiques résiduels des antirétroviraux, les bilans biologiques (hématologie, tests hépatiques, bilans lipidique, rénal et de coagulation). Ces examens seront régulièrement pratiqués, en particulier le test de marche de 6 minutes. Une évaluation de la qualité de vie est prévue.

► comment se déroule l'essai ?

Il est prévu d'inclure 30 patients. En France 12 ont déjà été inclus à Béziers. En Suisse et en Australie, l'essai a débuté beaucoup plus lentement. En France, les inclusions sont prolongées jusqu'à fin décembre 2002. Si certains patients devaient faire le déplacement pour être inclus à Béziers, les frais seraient pris en charge au cas par cas.

Il est prévu 5 visites au cours des 16 semaines de l'étude, puis à la semaine 28, puis tous les 3 mois jusqu'à la mise sur le marché du médicament.

qui contacter ?

► **investigateur principal**
D^R Olivier Sitbon,
Service du P^R Simonneau,
Hôpital Béziers - 92140 Clamart

01 45 37 47 79

01 49 29 44 82

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

lipiot

[ANRS 113]

Essai de phase III, randomisé en double aveugle, multicentrique, évaluant l'effet de la pioglitazone, versus placebo, sur la régression des lipoatrophies chez les patients infectés par le VIH sous traitement antirétroviral stable depuis 6 mois.

► à qui s'adresse cet essai ?

A des patients VIH+, présentant une lipoatrophie pure, caractérisée par une disparition progressive du tissu adipeux au niveau du visage, des bras, des jambes et des fesses. On constate souvent que le réseau veineux est très apparent. Cette lipoatrophie devra être attestée par le patient lui-même et par son clinicien (questionnaire à l'appui).

Les CD4 doivent être supérieures à 200/mm³ et la charge virale inférieure à 400 copies/ml. Le TRT-5 avait demandé une charge virale au dessous de 5000 copies, ce qui n'a pas été retenu.

► commentaire

C'est un essai avec Bénéfice Individuel Direct.

Aux anomalies cliniques, s'ajoutent des anomalies du bilan lipidique et glucidique imputables aux molécules antirétrovirales (hypercholestérolémie, hypertriglycémie, intolérance à l'insuline et même diabète). Les troubles de la répartition des graisses ont un impact important sur la vie quotidienne des personnes séropositives, vis à vis de leurs proches, dans le travail et sur l'image de soi. Dans certains cas, cela peut amener à interrompre le traitement anti-VIH. Il ne faut pas négliger les possibles complications cardio-vasculaires à moyen ou long terme. Le remplacement d'une classe de médicaments par une autre donne des résultats variables. Un taux élevé de triglycérides augmente le risque de pancréatite. Les molécules du type de la pioglitazone ont une action sur le métabolisme lipido-glucidique et aussi sur le plan clinique avec une augmentation significative du poids (en augmentant la graisse sous cutanée). Un autre avantage de la pioglitazone est son absence de toxicité hépatique. D'où la mise en place de cette étude. Les personnes ayant bénéficié d'un traitement réparateur du visage pourront y être incluses.

► quel est l'objectif de cet essai ?

Il s'agit de comparer, contre un placebo, l'action de la pioglitazone (ACTOS®), qui fait partie d'une nouvelle classe d'antidiabétiques oraux agissant en stimulant la différenciation des préadipocytes en adipocytes et en améliorant la sensibilité à l'insuline au niveau du foie et du tissu adipeux. Il s'agit de constater la régression des lipodystrophies chez des patients traités par une association antirétrovirale depuis au moins 6 mois.

On comparera aussi l'évolution du profil lipidique (cholestérol, HDL et LDL, triglycérides), de la glycémie et de la résistance à l'insuline. La satisfaction des patients sur l'amélioration de leur lipodystrophie fait partie du bilan.

► quels sont les traitements proposés ?

Un groupe traité avec pioglitazone, 1 comprimé à 30 mg/jour
Un groupe traité avec un placebo, 1 comprimé/jour.

► quels sont les critères d'évaluation ?

Le critère principal est l'évolution du volume graisseux sous cutané périphérique, mesuré à l'inclusion (J0) et à la fin de l'essai (M12) sur un scanner des cuisses, dans des conditions de mesures très précises.

Les critères secondaires, en plus de la satisfaction du patient, sont l'évaluation par scanner de la graisse sous cutanée abdominale, l'évolution de la graisse périsvéricérale, de la répartition masse grasse / masse maigre par DEXA, l'évolution du profil lipido-glucidique de J0 à M12, et enfin la tolérance biologique de la pioglitazone (transaminases, LDH, CPK, lactates).

► comment se déroule l'essai ?

C'est un essai en 2 groupes de 65 personnes, réparties par tirage au sort (randomisation), sur plusieurs centres hospitaliers en France, en double aveugle (ni le médecin ni le patient ne connaissent le traitement qui est soit de la pioglitazone soit un placebo (molécule inactive)). Il durera 12 mois.

Avant l'inclusion (S-3), vous remplirez un autoquestionnaire pour évaluer votre lipodystrophie. Un bilan biologique et un électrocardiogramme sont pratiqués. Au moment de l'inclusion (J0) et au bout d'une année (M12), il vous sera proposé : une épreuve de charge en glucose, un DEXA et un scanner abdominal et des cuisses. Dans l'intervalle, on suivra le bilan biologique à 4 reprises. Sont prévus une étude pharmacocinétique pour doser toutes les molécules du traitement antirétroviral, avant la prise du matin et 3 heures après la prise, ainsi que le dosage de la pioglitazone sur les mêmes prélèvements. Cette étude aura lieu à l'inclusion (J0), puis à M1 et M2.

* Certains mots vous semblent obscurs, regardez dans le glossaire d'Act Up, ils y sont peut être.

qui contacter ?

► coordinateur clinique de l'essai

Dr Laurence Slama,

Hôpital Tenon 75970 Paris cedex 20

01 56 01 74 36

01 49 29 44 82

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

pneumovac

[ANRS 114]

Essai multicentrique d'évaluation immunologique de la réponse vaccinale antipneumococcique chez des patients infectés par le VIH ayant entre 200 et 500 CD4/mm³

► à qui s'adresse cet essai ?

A des personnes séropositives ayant un taux de CD4 compris entre 200 et 500/mm³, ne nécessitant pas l'instauration d'un traitement antirétroviral dans les 2 mois qui suivront leur entrée dans l'essai ou, si un traitement est en cours, celui-ci doit être identique depuis au moins 3 mois. La charge virale doit être inférieure à 50 000 copies/ml au moment de l'inclusion. Il s'agit d'un essai randomisé de phase II qui concernera environ 20 centres hospitaliers.

► commentaire

Cet essai mis en place par l'ANRS est le type même de l'essai qui n'entraîne pas pour les patients une lourde charge en matière de visites, prises de sang et effets secondaires importants. Par contre il peut apporter une réponse utile pour la protection des personnes infectées par le VIH, car les infections à pneumocoques peuvent représenter un problème grave, plus que la pneumocystose, s'il y a une immunodéficience marquée. On constate ce risque accru chez les personnes venant ou vivant en Afrique, en particulier chez les femmes. Actuellement, l'apparition de souches de pneumocoque résistantes est un problème majeur en Europe et tout particulièrement en France. Améliorer l'efficacité de la vaccination est le but de l'essai.

Comment y parvenir ? Tout d'abord il faut rappeler que la réponse au vaccin classique est clairement corrélée au taux de CD4 : après une injection unique, elle n'est observée que chez 25 % des patients ayant moins de 500 CD4/mm³. D'autre part, ce vaccin n'induit pas de réponse mémoire, il induit seulement une production d'anticorps protecteurs, ce qui est insuffisant. L'efficacité des injections de rappel au bout de 5 ans n'est pas confirmée. En conclusion, l'essai propose donc de générer par un vaccin conjugué une réponse T mémoire avant l'administration du vaccin polysaccharidique classique et ainsi d'améliorer la protection des patients. A eux deux, ces vaccins couvriraient la plupart des sérotypes responsables d'infections à pneumocoque.

qui contacter ?

► investigateur principal

D^r Philippe Lesprit,
Hôpital Henri Mondor 94010 Creteil

01 49 81 24 55

01 49 29 44 82

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES

► quel est l'objectif de l'essai ?

L'objectif principal sera de comparer et d'évaluer une stratégie de vaccination classique avec une injection unique d'un vaccin connu, à une autre stratégie réalisée en 2 temps : une première injection d'un nouveau vaccin dit "conjugué", suivie de l'administration du vaccin classique. L'objectif secondaire sera de vérifier le taux d'anticorps anti-pneumococciques et leur persistance à 6 mois et à 2 ans. Chercher quels paramètres immunovirologiques permettraient de prédire la qualité de la réponse vaccinale. Comparer la tolérance des 2 stratégies et la fréquence des infections à pneumocoques pendant 2 ans.

► quels sont les traitements proposés ?

2 vaccins seront injectés :

- Vaccin PnCj ou vaccin conjugué (Prevenar®-Wyeth-Lederlé) injectable par voie intramusculaire. Il contient les souches de pneumocoques appartenant à 7 sérotypes différents que l'on rencontre le plus souvent chez les adultes infectés par le VIH. La posologie est d'une injection.

- Vaccin PPS ou vaccin polysaccharidique (Pneumo 23-Merieux MSD) injectable par voie intramusculaire. Il correspond à 23 sérotypes dont les 7 du vaccin conjugué. La posologie est d'une injection.

Groupe I : injection à S0 du vaccin PnCj, injection à S4 du vaccin PPS, détermination des anticorps anti-pneumococciques à S8, suivi à S24, S48, S72, S96.

Groupe II : pas d'injection à S0, injection à S4 du vaccin PPS, détermination des anticorps anti-pneumococciques à S8, suivi à S24, S48, S72, S96.

Une sous-étude immunologique (30 patients dans le groupe I et 15 dans le groupe II) sera faite pour permettre de prédire, si possible, la réponse au vaccin conjugué. Les injections seront faites à l'hôpital. Une surveillance de 30 minutes après la vaccination est nécessaire. Vous noterez sur un carnet toute réaction de type allergique, fièvre, rougeurs locales pendant les 5 jours qui suivent. Il semble que l'impact sur la charge virale soit mineur et bref.

► quels sont les critères d'évaluation ?

L'efficacité du vaccin conjugué ajouté au vaccin classique sera évaluée par la mesure du taux d'anticorps anti-pneumococciques présents dans le sang. Cette mesure sera réalisée en double et de façon groupée à la fin de l'essai, par le laboratoire qui commercialise le vaccin conjugué et par un laboratoire de référence OMS. Les résultats de cette mesure ne seront connus qu'à la fin de l'essai, ils seront alors communiqués aux médecins et aux patients.

► comment se déroule l'essai ?

Il durera 2 ans pour chaque patient inclus. Il concernera 212 patients répartis en 2 groupes par tirage au sort et durera au total 3 ans. La vaccination elle-même se fera sur 2 mois.

* Certains mots vous semblent difficiles. Complétez votre savoir avec le Glossaire d'Act Up.

tilt

[MRC]

Etude pilote d'interruption de traitement antirétroviral avec ou sans administration d'interleukine 2. Elle a lieu à l'initiative du Medical Research Council britannique.

► à qui s'adresse cet essai ?

À 90 personnes séropositives au VIH-1 ayant un traitement antirétroviral efficace, des CD4 supérieurs à 300/mm³, mais dont le taux n'a jamais été inférieur à 100/mm³ depuis le début leur infection et de plus une charge virale indétectable.

► commentaire

Cet essai permettra d'évaluer dans quelle mesure l'administration d'IL2, cytokine régulatrice du système immunitaire, capable d'induire la prolifération des CD4, ceci avant l'arrêt du traitement, permet de prolonger la durée de l'interruption thérapeutique. Pour une fois, ce protocole semble répondre au plus près à la demande des malades : ingérer le moins possible de molécules toxiques en réduisant posologie et durée des traitements, et diminuer ainsi leurs effets indésirables, améliorer la qualité de vie, sans prendre le risque de voir la maladie se développer à nouveau.

Précisons toutefois que si l'administration d'IL2 avant et pendant l'interruption de traitement se révèle une stratégie intéressante pour maintenir plus longtemps le taux de CD4 au-dessus du seuil critique (200/mm³) et au delà duquel la reprise du traitement est inévitable, il ne faut pas négliger l'impact des effets secondaires d'un tel traitement qui pourrait rendre les participants à l'étude incapable de travailler pendant la durée des cures. À ce sujet la notice d'information aux patients est parfaitement explicite.

La durée de l'étude, de 2 ans, est peu clairement mise en évidence dans le protocole. Cela est d'autant plus regrettable que le rythme des rendez-vous de suivi s'il est justifié pour le bon déroulement de l'étude et la sécurité des malades, n'en sera pas moins contraignant pour leur vie quotidienne.

Pour s'assurer de la bonne observance des malades, les promoteurs de l'essai imposent un décomptage des traitements avant chaque nouvelle prescription. Cette façon de procéder infantilise et déresponsabilise le malade et risque d'instaurer un climat de suspicion peu propice au bon déroulement de l'essai.

► quel est l'objectif de cet essai ?

L'objectif principal est d'acquérir l'expérience des interruptions thérapeutiques chez des patients dont l'infection à VIH est bien contrôlée. Les objectifs secondaires sont d'évaluer, après l'interruption de traitement, avec ou sans l'administration d'IL2 : la capacité de maintenir le taux de CD4 supérieur à 200/mm³ ; la durée sans thérapie qui peut être atteinte sans mettre en cause la sécurité des malades ; la possibilité de recontrôler la charge virale après la reprise du traitement.

En outre, cette étude a également pour but d'évaluer la stratégie d'interruption de traitement après l'administration d'IL2, puis l'utilisation de l'IL2 seule pour aider au maintien du taux de CD4 au-dessus du seuil critique (200/mm³).

► quels sont les critères pour y entrer ?

Etre sous traitement antirétroviral, avoir une charge virale indétectable (inférieure 50 copies/ml) depuis au moins trois mois,

avoir un taux de CD4 supérieur ou égal à 300/mm³, n'avoir jamais eu un taux de CD4 inférieur à 100/mm³ depuis le début de l'infection à VIH, ne pas avoir de complication due au traitement et ne pas prendre de stimulants de l'immunité tels que l'hydroxyurée, l'interféron, etc.

► quels sont les traitements proposés ?

A part les interruptions et les cures d'IL2, les antirétroviraux prescrits ne seront pas modifiés. Pour les patients des groupes II et III, les antirétroviraux devront être repris si le taux de CD4 tombe en-dessous de 200/mm³. De nouvelles interruptions de traitement seront envisagées si la charge virale redevient indétectable et si le taux de CD4 remonte au-dessus de 300/mm³ pendant au moins trois mois.

L'IL-2 est prescrite sous forme de cures de 2 injections par jour, pendant 5 jours consécutifs. Ces cures peuvent s'accompagner d'effets indésirables, le plus répandu étant un état pseudo-grippal. Des traitements pouvant minimiser ces effets pourront être prescrits. Au cours de l'interruption de traitement, l'administration de nouvelles cures d'IL2 se fera si le patient ou le médecin le trouve justifié.

► quels sont les critères d'évaluation ?

Les critères suivants seront comparés entre les trois groupes de l'étude : la baisse du taux de CD4 ; tout nouvel événement classant le patient en stade sida ou son décès ; l'échec virologique de la thérapie, à tout moment pendant la durée de l'étude, puis à deux ans ; les variations dans la manifestation des effets secondaires (taux de cholestérol, modification du degré de sévérité des lipodystrophies, survenue d'effets indésirables sévères) et la qualité de vie.

► comment se déroule l'essai ?

Les 90 participants seront répartis par tirage au sort en trois groupes de 30 qui suivront l'une des trois stratégies suivantes. Groupe I : poursuite du traitement antirétroviral. Groupe II : interruption du traitement antirétroviral après les neuf premières semaines suivant l'entrée dans l'étude. Groupe III : interruption du traitement antirétroviral après les neuf premières semaines suivant l'entrée dans l'étude durant lesquelles seront administré deux cures d'IL2. La participation et le suivi de l'essai durent deux ans. Pendant les 5 premiers mois, les examens et les rendez-vous se suivront à rythme soutenu : 9 pour les deux groupes II et III contre 7 pour le groupe I. Ensuite les rendez-vous s'échelonneront tous les trois mois jusqu'à la fin de l'essai. En outre, après la reprise du traitement, quelle qu'en soit la raison, toute nouvelle interruption déclenchera un calendrier de rendez-vous similaire à celui des 5 premiers mois de l'étude.

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 MERCREDI, JEUDI ET VENDREDI DE 14H00 A 18H00

m02-418

[abbott]

Etude de phase III, multicentrique, ouverte, randomisée, destinée à comparer l'administration de lopinavir / ritonavir une fois par jour versus deux fois par jour, en association au ténofovir et l'emtricitabine, chez des patients naïfs d'antirétroviraux.

► à qui s'adresse cet essai ?

A 200 malades séropositifs, âgés d'au moins 18 ans, n'ayant jamais pris de traitement pour leur infection à VIH et ayant plus de 1.000 copies de charge virale. L'essai se déroule dans plusieurs pays dont la France, sur 48 semaines.

► commentaire

Le promoteur assure que l'essai est à bénéfice individuel direct. Pour les patients français, cet essai présente effectivement l'intérêt de réduire le nombre des prises quotidiennes, mais il existe par ailleurs d'autres traitements, de première intention, efficaces et en une seule prise. Par conséquent, le bénéfice "individuel direct" en devient relatif.

Les critères d'inclusion, très vagues, risquent d'inclure des inclusions trop larges : le promoteur ne semble pas respecter les recommandations formulées dans le rapport Delfraissy, lequel préconise d'initier un traitement chez des malades ayant moins de 300 CD4 et une charge virale importante.

Le promoteur annonce qu'il existe des risques cardio-vasculaires liés à la prise des antirétroviraux (et plus particulièrement Kaletra®). Le laboratoire Abbott aurait pu profiter de cet essai pour documenter particulièrement l'incidence de ce type d'effet secondaire chez les patients ne prenant qu'une seule prise par jour. Un électrocardiogramme en début et en fin d'essai est prévu, ainsi qu'un bilan lipidique. Ce n'est pas suffisant. Nous ne cessons de répéter que les laboratoires doivent intégrer dans leurs protocoles l'évaluation des effets secondaires liés à une prise au long cours des médicaments. Abbott, comme les autres, continue à profiter du vide juridique en mettant en place des études comme celles-ci, études où le bénéfice attendu pour les malades est relatif.

► quel est l'objectif de l'essai ?

Les principaux objectifs sont de comparer la tolérance, l'acceptabilité et l'activité antivirale d'une administration de lopinavir / ritonavir (lopinavir/r) en une prise par jour, à une administration en deux prises par jour. Il s'agit aussi d'approfondir les connaissances sur la pharmacocinétique d'une administration de lopinavir / ritonavir en une prise par jour.

qui contacter ?

► **investigateur principal**
Pr Jean Michel Molina,
Hôpital St Louis 75010 Paris

01 42 49 90 66

01 49 29 44 82

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

► quels sont les critères pour y entrer ?

Avoir plus de dix-huit ans, être naïf de traitements antirétroviraux ou sous traitement initié depuis moins de 7 jours, avoir une charge virale supérieure à 1.000 copies/ml, ne pas souffrir d'affections aiguës, ne pas avoir d'antécédent important de maladie cardiaque, rénale, neurologique, psychiatrique, oncologique, endocrinologique, métabolique ou hépatique. Pour les femmes, avoir un test de grossesse négatif, utiliser un moyen de contraception efficace ou être ménopausée. L'abus récent d'alcool et de drogues est un facteur de non-inclusion, à l'exception du cannabis (à moins que l'investigateur juge que la prise de cannabis puisse interférer avec la compliance du patient). Pour tout essai de l'industrie pharmaceutique, le choix des patients à inclure est soumis à un crible particulièrement sévère. Le suivi pharmacologique comparant un traitement en 1 versus 2 prises par jour, pour être valable, doit amener les investigateurs à choisir des patients ayant des habitudes et un état de santé ne nécessitant pas la prise d'autre médicaments, permettant alors une interprétation rigoureuse des dosages plasmatiques des antirétroviraux, à l'abri d'interactions néfastes. C'est donc à l'investigateur de décider si le patient est approprié ou non à l'étude.

► quels sont les traitements proposés ?

- Lopinavir/ritonavir (Kaletra®), inhibiteur de la protéase du VIH, sous forme de capsules molles qui, suivant la randomisation, sera : soit 800 mg de lopinavir / 200 mg de ritonavir 1 fois par jour, soit 400 mg de lopinavir / 100 mg de ritonavir 2 fois par jour.
 - Ténofovir disoproxil fumarate (Viréad®), analogue nucléotidique inhibiteur de la transcriptase inverse, en gélule de 300 mg.
 - Emtricitabine (Coviracil®), analogue nucléosidique inhibiteur de la transcriptase inverse, en capsule de 200 mg.

► quels sont les critères d'évaluation ?

Le principal critère de jugement est la proportion de patients dont la charge virale est inférieure à 50 copies/ml à la semaine 48. Les critères de jugement secondaires sont multiples : délai de perte de la réponse virologique au cours des 48 semaines, proportion de patients ayant une baisse de la charge virale de 50 copies/ml lors de chaque visite, variation de la charge virale et du taux de CD4 à chaque visite.

► comment se déroule l'essai ?

Une visite de pré-sélection aura lieu 35 jours avant le début du traitement, un bilan biologique complet sera réalisé à cette occasion. Une semaine avant le début du traitement et jusqu'à la veille de la visite initiale, les patients recevront un flacon de placebo équipé d'un bouchon MEMS (système qui permet d'enregistrer la date et l'heure d'ouverture du flacon). Cette phase préliminaire est nécessaire afin que le patient s'habitue à utiliser ce type de flacon. Les patients seront randomisés en deux groupes : 120 patients dans le groupe ayant une seule prise, 80 dans l'autre groupe. 7 visites de suivi sont prévues. A chacune de ces visites sera effectué un examen physique, des analyses biologiques, l'analyse des données issues du système MEMS, la détermination de l'activité antivirale et immunologique, et à S4, S8, S16, S24 et S48, un prélèvement sanguin sera effectué.

azi 30006

[glaxosmithkline]

Essai pilote, de phase IIIb / IV, randomisé, en ouvert, multicentrique, évaluant la tolérance du GW 433908 +/- ritonavir en association à un traitement comprenant de la zidovudine (Trizivir® ou Combivir®) chez des sujets naïfs d'antirétroviraux.

► à qui s'adresse cet essai ?

A 60 personnes infectées par le VIH-1, n'ayant jamais pris d'antirétroviraux, ayant une charge virale supérieure à 1.000 copies / ml et plus de 100 CD4 / mm³. L'essai se déroule en Europe et aux Etats Unis, 10 patients seront recrutés en France.

► commentaire

Le GW 433908 est une nouvelle formulation de l'antiprotéase amprénavir : c'est ce qu'on appelle une prodrogue (voir Protocoles 21). Il se présente sous forme de comprimés enrobés de plus petite taille. Des études précédentes ont montré que l'amprénavir associé à la zidovudine accentuait les effets indésirables les plus courants, tels que les nausées et les problèmes gastro-intestinaux. Avec cette nouvelle formule, le laboratoire présuppose une baisse des effets indésirables en raison de la diminution du nombre de gélules, la modification de la composition de l'excipient et peut être des concentrations différentes de zidovudine dans le sang. Mais il est important de faire attention aux symptômes d'hypersensibilité liés à l'abacavir contenu dans le Trizivir®.

L'enjeu commercial est clair, si cette nouvelle formule est approuvée l'association de l'amprénavir au ritonavir en une prise par jour aboutira à un nouveau médicament qui coûtera certainement beaucoup plus cher que l'association actuelle des deux. Il est évident qu'une prise unique et un « deux en un » est plus adapté pour le malade, mais également plus lucrative pour le / les laboratoires.

Le rapport de confiance qui doit être instauré dans les études cliniques est mis à mal par le système de flicage du laboratoire qui évaluera l'observance en comptant comme il l'a déjà fait, les médicaments non utilisés et rapportés à chaque visite.

► quels sont les critères pour y entrer ?

Etre âgé de plus de 18 ans, n'avoir jamais reçu de traitement antirétroviral, avoir une charge virale supérieure ou égale à 1.000 copies / ml, avoir plus de 100 CD4 / ml. Pour les femmes soit ne pas être en mesure de procréer (c'est à dire avoir un test de grossesse négatif et une contraception efficace), soit être abstinentes sur toute la durée de l'essai (6 mois !). Les personnes souffrant d'antécédents de pancréatite ou d'hépatite jugés significatifs ne sont pas autorisées à entrer dans l'étude.

► quel est l'objectif de cet essai ?

Les objectifs principaux sont l'évaluation de la tolérance (surtout gastrique) des traitements proposés et l'évaluation de la fréquence, de la nature et du délai d'apparition des effets secondaires.

Au vu des premiers résultats d'interaction pharmacocinétique

entre l'amprénavir et la zidovudine, le but de cet essai est de décrire le profil pharmacocinétique de la zidovudine et la tolérance du GW 433908 quand il est pris avec de la zidovudine. Les objectifs secondaires : évaluer la nature et l'incidence des anomalies biologiques, évaluer l'impact des effets secondaires sur le patient et décrire la pharmacocinétique des traitements proposés.

► quels sont les traitements proposés ?

Le traitement comportera au minimum deux ou trois antirétroviraux. Le choix de la thérapie sera fait par l'investigateur.
Groupe 1 : GW 433908 1.400 mg 2 fois / jour + Trizivir® 2 fois / jour
Groupe 2 : GW 433908 700 mg 2 fois / jour + Norvir® 100 mg 2 fois / jour + Trizivir® 2 fois / jour
Groupe 3 : GW 433908 1.400 mg 2 fois / jour + Combivir® 2 fois / jour
Groupe 4 : GW 433908 700 mg 2 fois / jour + Norvir® 100 mg 2 fois / jour + Combivir® 2 fois / jour

Le ritonavir sera administré dans sa forme de capsule molle, 100 mg. La posologie des traitements ne sera pas modifiée durant toute la durée de l'étude. Les patients dépassant 14 jours d'interruption de traitements devront sortir de l'essai.

► quels sont les critères d'évaluation ?

Les critères d'évaluation principaux sont la proportion de sujets ayant des effets indésirables, liés ou pas aux traitements proposés, ainsi que leur délai d'apparition. Les critères secondaires se baseront sur les anomalies biologiques, la mesure de l'impact des effets secondaires et l'évolution de la charge virale plasmatique.

► comment se déroule l'essai ?

Les 60 personnes seront réparties en 4 groupes de 15. L'essai étant en ouvert, cela signifie que vous et votre médecin connaîtrez les traitements prescrits. Il s'agira d'abord de participer à une période de sélection dans les 28 jours avant l'inclusion. L'essai à proprement parlé, dure 24 semaines. 10 visites sont prévues le jour de l'inclusion, la première semaine (S1), puis à S2, S4, S8, S12 et S24. Une visite de sortie sera effectuée 4 semaines après l'interruption de traitement. La moitié de ces visites devra se faire à jeûn, afin d'étudier de possibles modifications dans la répartition des graisses. Une étude de la qualité de vie sera menée lors des visites à S1, S2, S4, S8, S12 et S24. Les personnes qui souhaiteraient poursuivre avec le GW 433908, se verront proposer de rentrer dans une autre étude, APV 30005, ce qui leur permettra d'attendre que le GW 433908 obtienne son AMM. Les personnes qui recevront du Trizivir® seront contactées par téléphone à la 6^{ème} semaine pour s'assurer qu'elles ne souffrent pas d'hypersensibilité due à l'abacavir

qui contacter ?

► coordinateur clinique de l'essai

Pr Daniel Sérén,

Hôpital Pitié Salpêtrière 75013 Paris

01 42 49 97 64

01 49 29 44 82

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

azi 30006



enfin
une étude sur les
femmes



observance et précarité

Le 23 septembre 2002, le groupe IPPOTHES donnait à l'occasion d'une conférence de presse les résultats de l'enquête 2001 sur « les femmes et l'observance dans le VIH ».

Aujourd'hui, en France, les femmes représentent un tiers des personnes infectées par le VIH. Peu impliquée sur la question, la recherche se base essentiellement sur les hommes. Les traitements sont testés sur eux, les effets secondaires rapportés à leurs mensurations, les problématiques étudiées excluant toute information concernant les femmes. Il y a 3 ans, l'observance a été étudiée par Ippothés, et le groupe a décidé de pousser plus loin les investigations concernant l'observance des femmes. L'observance des traitements est essentielle dans la lutte contre le VIH. Face à un virus qui mute si « facilement », l'oubli de prises peut rapidement amener à des résistances et à des échecs aux lourdes conséquences. Quand en plus, on sait à quel point la précarité est un facteur qui dessert l'observance et le suivi nécessaire à la lutte contre le virus, l'enquête du groupe Ippothés était attendue. On peut regretter que cette étude n'ait pas plus creusé la question. Les critères retenus sont pourtant intéressants, car ils donnent une vision large de ce qu'est la précarité. Mais le modèle « un jour donné » ne permet pas d'approfondir tous les sujets en lien.

► en 1999

Le groupe IPPOTHES (Initiative Pratique Pour l'Observance THÉrapeutique dans le Sida) a été créé en juillet 1998, pour réfléchir à l'observance

des traitements de l'infection à VIH. Il a déjà réalisé une première enquête en 1999 sur l'observance au sein de populations multivulnérables et vient d'en terminer une deuxième, axée sur les femmes cette fois.

► contexte de l'étude

L'enquête de 1999 a fait apparaître une différence entre hommes et femmes dans l'observance des traitements anti-VIH. Au sein de populations multivulnérables, les femmes sont apparues moins observantes que les hommes à 56% versus 69%. La question a alors été de savoir si l'impact des conséquences sociales et affectives de la maladie rendait l'observance des traitements plus difficile et si le degré de vulnérabilité des femmes compliquait l'accès aux soins et l'observance des traitements.

► quels sont les objectifs

L'enquête de 1999 avait différents objectifs. D'abord décrire les difficultés pratiques de prises des médicaments dans l'infection à VIH parmi des populations fragilisées, puis proposer des recommandations pour la détection et la prise en charge de ces défauts d'observance.

► quels étaient les critères d'inclusions ?

Il fallait être séropositif, recevoir un traitement antirétroviral depuis plus de 6 mois et souffrir d'au moins deux situations de vulnérabilité (hébergement précaire, absence de ressources, difficultés d'insertion, faible niveau scolaire, absence de travail, absence de couverture sociale immédiate, de suivi médical, etc.)

► comment s'est déroulée l'étude ?

L'enquête a démarré le 17 décembre 1998 et a recruté pendant 6 mois. 528 patients ont été recrutés 66% venant de l'hôpital, 27% de centres médico-social et 7% de prisons.

► quels sont les résultats ?

65% des patients ont été classés bons observants, c'est-à-dire qu'ils prenaient tous les médicaments prescrits, sans exception, avec des interruptions possibles ne dépassant pas une semaine sur les 6 derniers mois.

Les femmes étaient significativement plus jeunes que les hommes.

La présence d'enfant était un facteur défavorisant chez les femmes car, en l'absence d'enfant, l'observance était comparable.

Les femmes étaient d'autant moins observantes que la maladie était avancée.

Lorsque le traitement est choisi avec le médecin, l'observance était comparable, mais en cas de traitement imposé l'observance est moindre.

► en 2002

Afin d'approfondir ces différents résultats, une nouvelle enquête a été lancée en 2001, axée sur l'observance de toutes les femmes traitées pour une infection à VIH, en situation ou non de précarité, et voir comment la vulnérabilité peut interagir avec l'observance.

► à qui s'est adressé cette étude ?

Les 668 femmes ayant participé à cette étude sont âgées en moyenne de 39 ans, 58% vivent seules et 10% sont veuves, 66% ont un ou plusieurs enfants (2 en moyenne) et la moitié de ces enfants vivent avec leur mère. 33% expriment un désir de grossesse et 60% ont un partenaire sexuel, connu comme étant séronégatif dans 62% des cas. 42% sont d'origine étrangère et sont en France depuis 12 ans et demi en moyenne. Seules, 15 femmes sont venues pour se faire soigner.

La moitié des patientes connaît son nombre de CD4 et la valeur de sa charge virale. 72% des patientes sont sous trithérapie et 9% sous bithérapie, 96% considèrent leur traitement comme efficace. 88% des femmes se sentent en confiance avec leur médecin et 98% ont un médecin attitré. 63% font un frottis vaginal chaque année, 46% ont déjà subi une IVG. Enfin, 43% sont fumeuses, avec une moyenne de 18 cigarettes par jour.

58% sont au stade A, 18% au stade B, 24% au stade C et ont donc déjà développé un sida. 28% sont co-infectées par une hépatite chronique et 90% de ces hépatites sont liées au VHC.

Concernant les effets secondaires, 46% se plaignent de lipoatrophie et 52% d'accumulation

graisseuse, 1 femme sur 3 décrit des douleurs de neuropathie et des douleurs musculaires.

132 femmes ont refusé de participer à cette étude.

► quels étaient les objectifs de l'étude ?

L'enquête avait trois objectifs principaux.

D'abord, décrire la population des femmes prenant un traitement antirétroviral depuis plus de 6 mois, et se présentant en consultation dans un centre de prise en charge médicale.

Ensuite, comparer l'observance entre 2 groupes de femmes, définis par la présence ou l'absence d'un facteur de risque de vulnérabilité et/ou de précarité. Enfin, identifier les facteurs qui influencent l'observance des traitements de l'infection à VIH.

► quels étaient les critères pour y entrer ?

Etre une femme, séropositive, sous traitement antirétroviral depuis plus de 6 mois, que celui-ci ait été pris ou non.

► quels étaient les critères d'évaluation ?

Au nombre de trois, les critères d'évaluation concernent la bonne observance, la précarité et la vulnérabilité.

- La bonne observance est définie comme une prise de plus de 95% des doses du traitement prescrit lors des 4 jours précédents. Mais les prises doivent aussi être régulières, correspondre à la prescription tant pour les doses que pour le nombre, sans interruption (ou inférieure à une semaine) ni oubli.

Avec des prises dépassant 95% des doses et des réponses favorables aux critères secondaires, 74% des patientes ont été classées « bonnes observantes ».

- La situation de précarité est définie comme une fragilité de la personne liée à des conditions socio-économiques affectant lourdement les conditions de vie.

Avec ces critères, les résultats de l'enquête montrent que 5% n'ont aucun toit ou sont logées en foyer-hôtel social ou en appartement thérapeutique. 11% ne prennent aucun ou un seul repas par jour. 36% des patientes ont des revenus inférieurs à 534 €/mois (101 femmes vivant seules) ou inférieurs à 915 €/mois (au moins une personne à charge), 13% n'ont aucun diplôme ou un niveau d'études primaires, 52% sont sans activité professionnelle (dont 37% sont en invalidité). 96% bénéficient de la Sécurité Sociale, 33% de la CMU, 6% de l'Aide Médicale Rénovée.

- Proche des critères définissant les situations de précarité, la vulnérabilité se définit par une fragilisation liée aux conditions socio-culturelles ou à l'état psychologique.

Les résultats montrent que 2% se prostituent occasionnellement, 50% n'ont pas de libido, 33% sont dépressives, 11% des femmes ont déjà été hospitalisées en psychiatrie, 28% déclarent être ou avoir été toxicomane, 33% consomment de l'alcool (7 verres par jour en moyenne) et 3% consomment régulièrement des psychotropes.

► comment s'est déroulée l'étude ?

L'étude a été menée durant 6 semaines, du 2 avril au 9 mai 2001. Un auto-questionnaire anonymisé était distribué aux femmes participantes. Avec ou sans l'aide d'un enquêteur, elles répondaient aux 82 questions. Les données médicales ont été validées par le soignant.

► quels étaient les centres concernés ?

Cette étude épidémiologique transversale a été réalisée sur 37 centres partenaires (16 en Ile-de-France, 8 en région PACA, 11 dans les autres départements, 1 en Guadeloupe et 1 à la Réunion).

► quels sont les résultats ?

Les conclusions qu'en tirent l'équipe d'IPPOTHESES, montre que le degré de vulnérabilité, aggravé par la précarité, complique l'accès aux soins et l'observance aux traitements. Cette vulnérabilité est tant épidémiologique (les femmes représentent 47% des cas de sida des 15 - 29 ans) que biologique (le risque transmission homme/femme est multiplié par 24). L'équipe a conclu que chez les femmes, il faut lutter encore plus contre la précarité et l'ignorance pour améliorer l'observance aux traitements. Les préjugés médicaux restent un obstacle à l'évaluation et au suivi de l'observance, d'où l'importance du parcours extra-médical. L'âge joue également sur l'observance : les femmes observantes sont un peu plus âgées que les non-observantes (moyenne de près de 39,56 ans versus 37,26 ans). Par contre il n'y a pas de lien avec la situation maritale, la nationalité française, la date d'arrivée en France, le fait de posséder ou non une carte de séjour, le niveau d'études ou le fait de savoir lire ou parler le français.





effets secondaires

pour qui ?

Vers une reconnaissance des effets secondaires des traitements anti VHC

Les traitements contre les hépatites ont fait des progrès. Le laboratoire Schering Plough commercialise deux médicaments qui composent la bithérapie prescrite pour les malades infectés par le VHC (virus de l'hépatite C), l'interféron pégylé et la ribavirine. Comme tous les traitements lourds, cette bithérapie comporte des effets secondaires souvent très handicapants pour les malades (grande fatigue, irritabilité, pour ne citer que les plus fréquents). Pour les malades coinfectés VIH / VHC, les effets secondaires de la bithérapie anti VHC se conjuguent avec ceux des traitements anti VIH.

► jour après jour

Comme d'habitude chez les laboratoires pharmaceutiques, le zèle commercial a tendance à remplacer quelque peu la promptitude à signaler les effets secondaires parfois graves des traitements. Il est pourtant obligatoire pour les laboratoires de signaler les effets secondaires possibles des médicaments, et autant que possible, d'en rendre compte de manière réaliste. Or dans les notices des traitements anti VHC, aucune mention n'est faite des majorations d'effets secondaires en cas de coinfection. De plus, dans une documentation traitant de la coinfection VIH/VHC et destinée aux médecins, Schering Plough stipule explicitement que les effets secondaires des traitements ne sont pas modifiés en cas de coinfection.

► action

Act Up-Paris a donc décidé de demander des explications à ce sujet. Devant l'absence de prise en compte de nos demandes, nous sommes intervenus au siège du laboratoire pour obtenir les rensei-

gnements et les engagements des responsables pour remédier à cette situation. Une nouvelle version de la brochure est en cours de rédaction et devrait sortir début 2003, mais les délais sont longs et l'information erronée continue de circuler. Le laboratoire s'est engagé à rassembler les éléments nécessaires afin de demander une modification du RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit), la base de documentation sur le médicament concerné. Cette modification est déjà en cours pour la ribavirine, elle est nécessaire pour l'interféron pégylé.

► rattrapages

L'argument principal que nous opposent les laboratoires lorsque nous leur parlons des effets secondaires des traitements après la délivrance de l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché), c'est que ceux-ci n'ont pas été observés pendant leur évaluation. Nous réclamons donc depuis longtemps des études post AMM afin d'examiner sur le long terme et dans les conditions réelles d'utilisation l'efficacité et la toxicité des traitements. Schering Plough semble vouloir creuser la question d'une évaluation. Vœu pieu ou réel intérêt ? Ce dossier reste ouvert.

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

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

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

brèves

► anrs 110

Quelques modifications dans le profil de l'essai : La méthodologie : il s'agit maintenant d'une étude ouverte, multicentrique, sans bénéfice direct.

C'est un essai de phase III.

Les critères d'inclusion sont différents :

Les patients à inclure, inscrits à la sécurité sociale, sous trithérapie, doivent avoir une charge virale inférieure à 1000 copies/ml, une augmentation du LDL-cholestérol définie par les critères de l'AFSSaPS qui ne diminue pas après 3 mois de régime hypocholestérolémiant.

Un dosage plasmatique des antiprotéases, dans les 15 jours avant l'inclusion, pour connaître les concentrations minimales (Cmin) de nelfinavir et son métabolite ≥ 700 ng/ml, de saquinavir ≥ 100 ng/ml, d'indinavir ≥ 150 ng/ml et de lopinavir ≥ 3500 ng/ml. Poids entre 45 et 100 kg. Consommation de tabac et de caféine stable. Transaminases $\leq 3N$ ou $\leq 5N$ s'il y a une coinfection VHB ou VHC. CPK normales

Les critères d'évaluation restent identiques. Ces modifications datent d'octobre 2002, les inclusions sont pour novembre 2002.

► arrêt de silcaat

Le laboratoire Chiron vient d'annoncer l'arrêt de cet essai visant à évaluer l'efficacité de l'IL2 chez des patients séropositifs traités par antirétroviraux et ayant entre 50 et 300 CD4 (voir Protocoles 10). Pour rappel, les patients étaient randomisés en deux groupes, l'un avait de l'IL2 en plus de son traitement, l'autre non, l'objectif étant de voir si l'utilisation de l'IL2 diminue ou non le risque d'apparition de maladies opportunistes. Les résultats qui viennent d'être rendus publics montrent la difficulté à atteindre les objectifs prévus. Sur les 3.000 participants attendus, en 3 ans moins des deux tiers ont été inclus (dont 110 pour la France, soit la moitié des prévisions). De plus, pour que l'essai soit concluant, le nombre de patients devrait être augmenté, la durée prolongée et les coûts alourdis.

L'arrêt a donc été décidé pour des raisons économiques. Les éléments donnés mettent en avant un investissement financier déjà très important et pourtant insuffisant au vu des premiers résultats.

De cette décision, découlent plusieurs éléments : d'ores et déjà les inclusions sont arrêtées, les patients sous IL2 continuent leur traitement, les modalités de suivi ne sont pas encore définies. Par contre cela ne change rien aux 800 ATU françaises et aux autres essais utilisant de l'IL2 (comme les essais ANRS 093, 095, 101, HC 07).

On peut s'inquiéter de ce genre de décision qui ne se base pas sur des indications relatives à la sécurité des patients mais sur des préoccupations mercantiles.

► répi toulousaine

Le mercredi 4 décembre, de 19h à 22h, Act Up-Toulouse vous invite à sa 9e Réunion Publique d'Information, Salle du Sénéchal, 17, rue de Rémusat à Toulouse. La prise en charge de l'infection

par le VIH/sida s'inscrit dorénavant autour de la gestion d'une maladie au long cours. Mais pour lutter efficacement contre le virus, la prescription de traitements lourds est de plus en plus importante. En l'absence de nouvelles classes d'antiviraux, l'éradication n'est plus l'objectif à moyen terme. Aujourd'hui, les spécialistes visent un état d'équilibre immunologique et virologique. Afin d'y parvenir, d'autres moyens thérapeutiques sont proposés, comme des cures d'immunothérapie, des périodes d'arrêt thérapeutique, etc.

Ces nouvelles stratégies mises en place dans un certain nombre d'essais, ont des objectifs multiples : réduire la toxicité avérée des multithérapies sur le moyen et long cours ; combattre la lassitude face à la lourdeur des traitements ; faciliter la prise d'un traitement anti-VHC, pour les personnes coinfectées ; permettre de lutter contre l'échec thérapeutique et/ou l'échappement virologique, etc.

Quels sont les intérêts et aussi les limites d'une interruption thérapeutiques ? Quels sont les risques encourus ? Quelles précautions doit-on prendre ? Pour répondre à ces interrogations, nous avons invité : Bruno Marchou (infectiologue à l'hôpital Purpan), Jacques Izopet (virologue à l'hôpital Purpan) et Patrice Massip (infectiologue à l'hôpital Purpan). Cette RéPI est organisée avec le soutien d'Ensemble Contre le Sida.

► attention au zyban

Différentes études ont montré que la population séropositive était grande consommatrice de cigarettes. Certains effets secondaires incitent à la baisse et à l'arrêt de cette consommation, (problèmes cardiaques, ostéoporose, asthme, etc.). Le bupropion est utilisé pour faciliter le sevrage tabagique. Mais depuis sa mise sur le marché il y a plus d'un an, les effets secondaires graves se sont multipliés, en six mois de commercialisation, 226.000 personnes en ont consommés et 700 effets ont été notifiés, dont 121 graves (effets neurologiques, cutanés, psychiatriques, carido-vasculaires) et 8 décès. Ce traitement comporte donc des risques qu'il vaut mieux connaître avant de l'absorber, en cas d'antécédents neuropsychiatriques, cardiovasculaires ou hépatiques mieux vaut le signaler à son médecin.

► pharmacovigilance par les malades

La brève précédente, nous incite à rappeler l'existence du projet de l'AFSSaPS et l'intérêt d'y participer. Ce projet pilote de pharmacovigilance par les patients a été lancé en septembre dernier. 3.000 formulaires ont été distribués afin de récolter des informations concernant les effets secondaires.

Contrairement au système actuel, qui se base sur la seule déclaration des professionnels de santé, cette opération-pilote, menée par l'AFSSaPS donne la parole aux malades puisque c'est à nous de remplir les formulaires, d'estimer en quoi les effets des trai-

tements nous handicapent. Il nous sera également possible de déclarer des effets toxiques survenus dans le passé. La marche à suivre est expliquée dans un courrier disponible auprès de votre médecin, si celui-ci appartient à l'un des 10 centres de l'expérience (Hôpital La Pitié Salpêtrière, Hôpital Paul Brousse, Hôpital Georges Pompidou, Hôpital Henri Mondor, Hôpital St Antoine, Hôpital de Clermont Ferrand, Hôpital de l'Archet à Nice, Hôpital de Strasbourg, CISIH de St Denis de la Réunion) ou à l'un des 2 réseaux ville-hôpital (ECOS - 01.45.59.38.20 et Rézo-85 - 01.43.14.49.53). Nous soutenons ce projet par le biais du TRT-5 depuis le début de l'initiative, il est important que la parole des malades soit prise en compte dans ce domaine. Cette expérience doit réussir, elle dure 6 mois (jusque fin février 2003) mais elle pourra être prolongée suivant les circonstances. Pour le moment les retours ne sont pas suffisants pour envisager un prolongement. N'hésitez donc pas à y participer.

► calendrier

La commission Traitements & Recherche se réunit tous les 15 jours le jeudi à 18H30. Vous pouvez nous rejoindre, le travail ne manque pas. Les prochaines réunions se tiendront les 5 et 19 décembre, les 2, 16 et 30 janvier, les 13 et 27 février, et les 13 et 27 mars. Une permanence téléphonique est assurée tous les jeudis de 14H à 18H, au 01.49.29.44.82. La prochaine RéPI se tiendra le 22 janvier prochain et fera le point de l'état de la recherche. Elle s'appuiera sur un protocole Hors Série que nous préparons depuis la conférence de Barcelone, et qui devrait sortir bientôt, grâce au soutien de ECS.

► adresse mail

Des questions ? Des remarques ? Des critiques ?
Protocoles a une adresse mail où vous pouvez nous écrire : protocoles@actupp.org

appellations

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

Type d'antirétroviral	Abréviation de la formule chimique	Dénomination Commune Internationale	Nom commercial
inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse	AZT	zidovudine	RETROVIR®
	ddl	didanosine	VIDEX®
	ddC	zalcitabine	HIVID®
	d4T	stavudine	ZERIT®
	3TC	lamivudine	EPIVIR®
	1592	abacavir	ZIAGEN®
	AZT + 3TC	zidovudine + lamivudine	COMBIVIR®
	AZT + 3TC + 1592		TRIZIVIR®
inhibiteurs de la protéase		saquinavir	INVIRASE®
		saquinavir	FORTOVASE®
		ritonavir	NORVIR®
		indinavir	CRIVAN®
		nelfinavir	VIRACEPT®
	141 W 94	amprenavir	AGENERASE®
	ABT 378	lopinavir + ritonavir	KALETRA®
inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse		névirapine	VIRAMUNE®
		delavirdine	RESCRIPTOR®
	DMP 266	efavirenz	SUSTIVA®

glossaire

► analogue nucléosidique

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

► ANRS

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

► antiprotéase

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

► antivirogramme

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

► aveugle

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

► B.P.C. (Bonnes Pratiques Cliniques)

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

► biodisponibilité

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

► biopsie

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

► CCPPRB

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

► CD4

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

► CD8

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

► charge virale

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

► cohorte

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

► compassionnel (accès)

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

► compliance

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

► consentement éclairé

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

► double aveugle

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

► échappement

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

► escalade de dose

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

► essai clinique

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

► galénique

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

► génotypie

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

► in vitro/in vivo

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

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

► INNTI

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

► lymphocytes T

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

► MEC

Moniteur d'études cliniques.

► phénotypie

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

► PCR

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

► placebo

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

► primo-infection

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

► protocole

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

► randomisation

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

► résistance

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

► synergie

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

► toxicité

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

► transcriptase inverse

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

► versus

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

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

Par prélèvement

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

10 €

20 €

30 €

autre montant :

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

Par chèque bancaire ou postal
(CCP Paris 561 41 D)
à l'ordre d'Act Up-Paris

30 €

50 €

80 €

autre montant :

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

J'ai bien noté que je recevrai par retour du courrier un reçu fiscal me permettant de déduire 50% du montant de ce don de mes impôts.

Pour les prélèvements, je recevrai un reçu récapitulatif des sommes versées pendant l'année courant janvier.

Act Up-Paris

BP 287

75525 Paris cedex 11

Tel : 01 48 29 44 75

Fax : 01 48 08 18 74

0815 actup 11 28 Finny

Email : actup@actup.org

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

site : 294 895 869 0025 - APE : 913E

Par carte bancaire

30 €

50 €

80 €

autre montant :

numéro de carte :

date d'expiration : mm/aa

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

Signature :

BIEN VEILLER AU PRÉLÈVEMENT Mensuel.
LA FORMULE EST SOUPLE ET AINSI VOUS CONCRÉTISEZ VOTRE SOUTIEN TOUT AU LONG DE L'ANNÉE.

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

AUTORISATION DE PRÉLÈVEMENT :

JA VOUS LÉGITIMEMENT TENIR DE MON COMPTE À PRÉLÈVER SUR CE DÉBITER SI LA QUANTITÉ LE PERMET. TOUS LES PRÉLÈVEMENTS ORDONNÉS PAR LE CRÉANCIER CI-DESSOUS EN CAS DE LITIGE SUR UN PRÉLÈVEMENT, JE POURRAI EN FAIRE SUSPENDRE L'EXÉCUTION PAR SIMPLE DEMANDE À L'ÉTABLISSEMENT TENEUR DE MON COMPTE. JE RÉSERVE LE DROIT DE MODIFIER ÉVENTUELLEMENT LE CRÉANCIER.

N° NATIONAL D'ÉMETTEUR

421 849

NOM, PRÉNOM ET ADRESSE DU DÉBITEUR :

NOM ET ADRESSE DU CRÉANCIER :

ACT UP-PARIS
BP 287
75525 PARIS CEDEX 11

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

CODE ÉTABLISSEMENT

CODE GUCHE

N° DE COMPTE

CLÉ RB

DATE

Signature :

AUTORISATION DE LA POSTE :

PA / B / 07 / 96

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