

# Protocoles 44

Le bulletin d'information thérapeutique pour les malades

## Édito

La seizième conférence mondiale sur le sida a dépassé toutes celles qui se sont déroulées jusque là, en nombre de participants tout au moins. Les personnes présentes issues des pays du Sud semblaient être plus nombreuses, illustrant ainsi mieux la situation actuelle de l'épidémie. La rencontre a été intense. Retrouver, là comme jamais, le monde entier en lutte contre le sida est à la fois efficace pour relancer les dossiers qui n'avancent pas, rencontrer enfin celles et ceux avec qui on échange depuis si longtemps sans les connaître, trouver des idées nouvelles ou démarrer des projets avec de nouveaux interlocuteurs et interlocutrices. Et plus que jamais la planète entière était au rendez-vous de Toronto.

Mais alors, le monde entier se mobiliserait enfin contre le sida ? Douce illusion que de croire que vingt mille personnes engagées à tous les niveaux, recherche, médecine, travail social, activisme, et les personnes atteintes vont faire basculer la planète. L'engagement politique, voilà ce qui manque une fois de plus à ce grand rendez-vous. Ni les incantations du comité d'organisation, ni les beaux discours des deux Bill, Clinton et Gates, ne seront capables de changer la décision du congrès et de l'actuel président américain de ne soutenir que les politiques de prévention puritaines basées sur l'abstinence. Pas plus n'influenceront-elles le président Poutine afin qu'il change la politique de lutte contre la drogue en Russie afin d'adopter les mesures de réduction des risques dans une région du monde où 80 % de la population séropositive a été contaminée par usage de drogue.

Tous les discours de Toronto ne feront pas frémir non plus un seul sourcil de tous les dirigeants politiques de ces pays qui continuent de criminaliser l'homosexualité ou qui veulent criminaliser la transmission du VIH. Rien ne changera en matière de droit de circulation pour les séropositifs. Et ce, bien que les chercheurs aient accumulé avec acharnement les preuves de l'efficacité de ces approches en matière de prévention. Des sommes vertigineuses sont en jeu, mais avec quels contrôles (médical et législatif) et pour quels résultats (bénéfiques et risques) ? Alors nous continuerons encore à nous battre pour gagner chaque contamination évitée en contournant les innombrables obstacles que nos dirigeants dressent devant nous par pure couardise, caressant dans le sens du poil leurs appuis les plus conservateurs, nous combattons ceux qui s'intéressent au sida parce qu'il est source de profit, parce qu'il induit la peur, parce qu'il atteint en premier les faibles et les marginaux.

La seizième conférence mondiale ne changera pas le cours de l'histoire, sauf à considérer son aspect planétaire : rassembler autant d'énergies du monde entier pour arriver à des conclusions qui montrent le besoin impérieux de faire respecter les droits de l'homme comme solution essentielle au sida, cela constitue une raison d'espérer. De plus, l'incroyable diversité des cultures représentées donne toute sa valeur à ces conclusions. Bon, c'est merveilleux d'en arriver là au bout de vingt cinq ans, il ne reste plus qu'à transformer l'essai. Faudra-t-il cependant encore attendre vingt cinq ans pour y parvenir ?

Octobre 2006

**Protocoles** est le bulletin d'information thérapeutique pour les malades réalisé par les membres de Traitements & Recherche d'Act Up-Paris.

**Directeurs de publication :**

Hugues Fischer - Emmanuel Chateau.

**Rédactrice en chef :**

Claire Vannier  
publications@actupparis.org

**Ont participé au numéro :**

Nicolas Auzeil, Hugues Fischer, Olivier Heinis, Eric Labbé, Maryvonne Molina, Guy Molinier, Catherine Palmer-Kapusta, Médéric Pouyé, Gérald Sanchez, Gordon Tucker, Claire Vannier.

**Icono :**

Rémi Vannier.

**Imprimerie :**

Autographes 2, 10 bis rue bisson, Paris X<sup>ème</sup>.

**Tirage :** 16.000 exemplaires

## Sommaire

Bases	2
Smile	3
Penta 15	4
Mytox	5
MK 0518	6
Toulouse	7
Agenda	8
Toronto	9
Abbott	13
Co-infecion	15
Réduction des risques	19
Mensonges	22
Moscou	24
Démence et VIH	27
Tableau	34
Médias	36

# Conseils de lecture

## 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, les lundi, mardi, jeudi et vendredi de 14h00 à 19h00.

## Réfléchir

La loi oblige les investigateur RICEs des essais à fournir aux participantEs une note d'information ainsi qu'un formulaire de consentement éclairé qu'ils doivent 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 inhibiteurs de protéase - 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 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 investigateur RICEs. 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.

## Développement

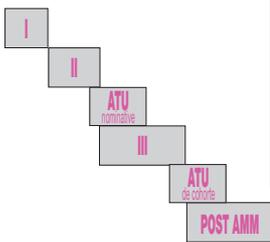
Un essai clinique est une expérience contrôlée au cours de laquelle les volontaires se soumettent à un traitement pour voir s'il produit un effet (efficacité) et s'il est sans danger (tolérance), c'est la phase I. Ensuite viennent les essais permettant d'étudier l'efficacité thérapeutique et les doses optimales, c'est la phase II. Enfin la partie précédant 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 clinicienNE pour unE patientE. L'ATU de cohorte est donnée à un groupe de patients qui répondent aux critères d'un protocole.

## 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, etc.) ? 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 quantité suffisante et de bonne qualité).



"Pour participer à cet essai, vous devez avoir reçu et lu la notice d'information patient"

# SMILE

## ANRS 132 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

**Etude de phase III, randomisée\*, multicentrique\*, en simple aveugle\*, comparant la tolérance et l'efficacité de l'acide polylactique (Newfill®) à celle du gel de polyacrylamide (Eutrophill®), injectés en intradermique, dans le traitement de la lipoatrophie faciale\* des personnes séropositives.**

### Qui peut participer à cet essai ?

Cet essai s'adresse à 140 séropositifs souffrant de lipoatrophie faciale, sans infection opportuniste en cours sous traitement antirétroviral stable depuis au moins 2 mois, bénéficiant d'une prise en charge par un régime de sécurité sociale.

Ne pourront pas participer à l'essai les personnes ayant eu auparavant des injections d'un produit de comblement ou une autogreffe graisseuse intra-faciale chirurgicale.

### Quel est l'objectif de l'essai ?

L'objectif principal est de comparer l'efficacité des injections de Newfill® et d'Eutrophill® dans le traitement de la lipoatrophie faciale un an après la première injection. Seront aussi comparés les deux traitements à la semaine 48 (S48) puis à S72 et S96.

### Quels sont les critères d'évaluation ?

L'efficacité sera évaluée par la mesure de satisfaction des participants, déterminé avec une échelle visuelle analogique\*. Des questionnaires à compléter par le participant et son médecin, concernant la sévérité de la lipoatrophie faciale, la gêne et l'inconfort ressentis au quotidien permettront d'évaluer l'efficacité et la tolérance.

De plus à chaque visite, des photos numériques du visage seront prises, l'augmentation de l'épaisseur de chaque joue et du pli de la peau sera mesurée\* à l'aide d'une pince spéciale (Skinfold Caliper) et par scanner pour un sous groupe de participants, avant le traitement, 6 mois et un an après la dernière injection.

Enfin, on comparera la fréquence et la nature des effets indésirables locaux et généraux, immédiats et à long terme.

### Comment se déroule l'essai ?

Les participants sont répartis par tirage au sort en 2 groupes de 70 :

Groupe I : traitement par Newfill® et Groupe II : traitement par Eutrophill®.

Le nombre d'injections par joue est compris entre 3 et 7, en fonction de la demande du participant. Les injections seront pratiquées toutes les 4 semaines. À l'issue de l'évaluation principale prévue à la 48<sup>ème</sup> semaine et la demande du participant de nouvelles injections pourront être pratiquées. Le suivi clinique et scannographique sera poursuivi jusqu'à la semaine 96. Cet essai devrait commencer d'ici la fin 2006.

### Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

**Investigateur principal :** Dr Lafaurie, Hôpital Saint-Louis, Paris X, Tel : 01 42 02 66 45

### Notre avis

L'apparition d'une lipoatrophie du visage se constate chez environ 60 % des personnes traitées pour l'infection à VIH depuis longtemps. Cet effet secondaire est souvent très mal vécu dans la mesure où il constitue un véritable stigmate de la maladie. C'est dire si le besoin d'un traitement efficace, à la fois en terme d'amélioration et de durée, est nécessaire. Actuellement, seul le Newfill® bénéficie d'un remboursement par l'assurance maladie. Ce produit est efficace et bien toléré, cependant il reste insuffisant en cas de lipoatrophie sévère car il se résorbe assez vite, ne permettant pas toujours de combler suffisamment certaines zones du visage très amaigries. C'est un composé synthétique, qui ne provoque pas de réactions allergiques à condition d'être utilisé de manière rigoureuse.

Une alternative existe et doit être évaluée Eutrophill® est un produit de comblement résorbable, utilisé depuis plusieurs années en chirurgie esthétique avec d'excellents résultats dans le comblement des rides. Il pourrait de plus permettre l'obtention d'un effet durable, ne nécessitant de nouvelles injections qu'après une période de plusieurs années.

Si cet essai clinique montre la supériorité d'Eutrophill® sur Newfill®, il aidera alors à obtenir son remboursement par la Sécurité Sociale.

Randomisé : par tirage au sort .  
Simple aveugle : le participant ne connaît pas la nature du produit injecté.  
Multicentrique : dans 18 centres en France.

Lipoatrophie faciale : syndrome de troubles métaboliques des graisses, due à certains antirétroviraux caractérisée par une perte de masse graisseuse affectant particulièrement le visage, les membres supérieurs et inférieurs, les fesses.

L'indice utilisé s'appelle le score EVA permettant de donner un chiffre entre 0 (insatisfaction totale) et 10 (satisfaction totale).

Permanence d'Act Up :  
mardi, mercredi, jeudi, de 9h à 13h  
au 01 49 29 44 82

Protocoles n°44 - page 3  
[www.actupparis.org/article2757.html](http://www.actupparis.org/article2757.html)

Smile

7 centres / 6 enfants  
prévus en France pour 18  
enfants au total.

Étude des différentes étapes du métabolisme des médicaments dans l'organisme (résorption, distribution, transformation, élimination) en fonction du temps et de la dose administrée.

Permanence d'Act Up :  
mardi, mercredi, jeudi, de 9h à 13h  
au 01 49 29 44 82

"Pour participer à cet essai, vous devez avoir reçu et lu la notice d'information patient"

# PENTA 15

## ANRS 133 ET PENTA\* + (RECHERCHE PUBLIQUE)

**Essai de phase II/III, ouvert, multicentrique\*, étudiant la pharmacocinétique d'une prise quotidienne d'abacavir versus deux prises dans le cadre d'une thérapie antirétrovirale chez des enfants séropositifs.**

### Qui peut participer à cet essai ?

Des enfants infectés par le VIH, ayant plus de 3 mois et moins de 36 mois, prenant un traitement antirétroviral depuis au moins 12 semaines, efficace, composé d'abacavir en 2 doses par jour avec ou sans 3TC. La charge virale doit être inférieure à 20 000 copies/ml (si elle n'est pas inférieure à 400 copies/ml sur les 2 dernières mesures, elle doit au moins en diminution). Les CD4 doivent être stables ou en augmentation.

### Quel est l'objectif de l'essai ?

L'objectif principal est de comparer les données pharmacocinétiques\* d'une prise d'abacavir par jour à celles de 2 prises par jour. Sera aussi comparé la pharmacocinétique d'une prise par jour de 3TC à celle de 2 prises par jour en association avec l'abacavir, ainsi que les différences de pharmacocinétiques liées à l'âge (entre 3 et 12 mois, entre 12 et 24 mois, entre 24 et 36 mois). L'observance et l'acceptation de l'enfant et sa famille seront également évaluées pour une et deux prise par jour. Les médicaments doivent être pris pendant les repas rendant les choses plus faciles quant au choix de l'heure.

### Quels sont les critères d'évaluation ?

Le critère principal est de recueillir les valeurs des concentrations sanguines minimales et maximales de l'abacavir prescrit en 1 fois ou 2 fois par jour, de même pour le 3TC. L'observance de l'enfant et de sa famille ainsi que la tolérance seront évalués à l'aide d'un questionnaire.

### Comment se déroule l'essai ?

Au moment de l'inclusion : 8 échantillons de sang (1,5 ml chaque fois) seront prélevés le matin, puis 1h après, ensuite 2 h, 3 h, 4 h, 6 h, 8 h et 12 h après. L'enfant restera donc 12 heures au centre pédiatrique. La pose d'un petit cathéter est prévue. Les parents sont autorisés à rester auprès de l'enfant. 4 semaines après avoir commencé le traitement en prise unique, les mêmes prélèvements sont prévus. D'autres données seront recueillies ensuite à 24 et 48 semaines. Les traitements de l'étude sont : abacavir 16 mg/ kg et 3TC, si associé, 8 mg/kg. La dose journalière sera maintenue sauf s'il y a nécessité de l'ajuster en cas de croissance. L'étude doit durer 12 semaines, les inclusions doivent débuter fin 2006.

### Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

**Investigateur principal :** D' Faye, Hôpital Robert Debré, Paris XIX, Tel : 01 40 03 53 61

### Notre avis

Les recommandations 2006 nous rappellent que chaque année 10 à 20 nouveaux sont diagnostiqués séropositifs en France, c'est peu heureusement ! Chez les adultes, l'abacavir et la lamivudine (3TC) en une prise quotidienne a été validé. Une étude chez les enfants de 2 à 12 ans a montré que ces antirétroviraux étaient bien tolérés et non inférieurs en terme de pharmacocinétique et de maintien de la charge virale basse en comparaison avec un traitement en 2 prises quotidiennes. Mais très peu d'enfants de moins de 3 ans ont été inclus.

Les essais PENTA depuis plus de 10 ans recrutent peu en France bien qu'une étude comme PENTA 15 doive apporter un complément de données sur les concentrations plasmatiques efficaces et bien tolérées chez les petits, elle ne concernera que quelques enfants !

Il est à noter que des informations aux parents sur les risques de survenue d'hypersensibilité à l'abacavir et sur la conduite à tenir sont prévues. C'est une étude sans doute utile, mais dont la réalisation nous semble un peu incertaine. Nous y reviendrons, sans doute.

"Pour participer à cet essai, vous devez avoir reçu et lu la notice d'information patient"

# MYOTOX

## ANRS EP 37 + (RECHERCHE PUBLIQUE)

**Étude pilote, prospective, évaluant l'impact de l'interruption des analogues nucléosidiques chez des patients infectés par le VIH et présentant un syndrome myopathique sous traitement antirétroviral.**

### Qui peut participer à cet essai ?

Les 22 participants doivent être infecté par le VIH, avoir une charge virale inférieure à 3 000 copies/ml, présenter un syndrome myopathique (avoir une myopathie), être sous traitement antirétroviral comportant au moins un INTI depuis au moins 3 mois. Il n'est pas possible d'intégrer cet essai en cas d'hépatite B active nécessitant un traitement par 3TC ou ténofovir, en cas d'échec virologique et de virus multirésistant, d'infection opportuniste en phase aiguë, de grossesse, ou d'absence de couverture par la sécurité sociale ou de CMU.

### Quel est l'objectif de l'essai ?

Il s'agit d'évaluer l'impact de l'arrêt des INTI sur les symptômes musculaires. Pour cela les INTI sont remplacés par une combinaison d'IP, d'INNTI et d'IF. L'idée est de mettre en évidence une diminution d'au moins 0.15 mmol/l des lactates\*.

### Quels sont les critères d'évaluation ?

Le principal critère de jugement est l'évolution des anomalies mitochondriales évaluées par la mesure des lactates. Mais seront aussi pratiqués des biopsies musculaires, des dosages de CPK sanguine, des mesures des fonctions musculaires, la détermination des charges virales et CD4. Des autoquestionnaires seront également à remplir afin de mesurer la qualité de vie.

### Comment se déroule l'essai ?

Cette étude pilote ne comporte qu'un groupe. Un bilan est fait avant et après le changement de traitement. 15 visites sont prévues durant les 108 semaines que dure l'essai (à S-6, S-2, S0, S2, S4, S8, S12, S24, S36, S48, S60, S72, S84, S96 et S108). A certaines visites un examen clinique sera effectué ainsi que des prélèvements sanguins, une évaluation musculaire en hôpital de jour comprenant un grip test, un EMG, et une biopsie musculaire. Les deux biopsies sont réalisées sous anesthésie locale, le prélèvement est fait dans le muscle de l'épaule et peut laisser une cicatrice.

Le test grip est un test d'effort : les participants doivent serrer une poignée durant 3 minutes au cours de cet effort, reliée à un ordinateur, un cathéter est posé afin de doser les lactates.

### Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

**Investigateur principal :** Dr. Olivier Benveniste, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris 13, Tél. : 01 42 16 10 56

### Notre avis

L'utilisation au long cours des INTI provoque des effets secondaires, parfois sévères notamment acidoses lactiques, troubles digestifs, neuropathies, fatigue, troubles du métabolisme, etc. souvent attribués à une toxicité mitochondriale, parfaitement documentés in vitro. Le but de cet essai est donc de voir si à l'arrêt des INTI, la douleur et les anomalies disparaissent. Pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes sous traitements antirétroviraux cet essai nous semble intéressant. Cependant le nombre de visite prévues et les prélèvements effectués rendent la participation à cette étude assez contraignante. Les deux biopsies musculaires ne sont pas des actes anodins, même si l'investigateur nous assure de l'absence de douleur.

Les INTI agissent en bloquant la transcriptase inverse du VIH. La transcriptase inverse est une enzyme virale responsable de la transformation de l'ARN viral en ADN, lui permettant de s'intégrer dans l'ADN cellulaire. Les INTI ressemblent aux nucléosides naturels, lesquels s'associent pour former l'ADN de chaque cellule. L'AZT comme la d4T sont des analogues de la thymidine (T), tandis que la ddC et le 3C sont des analogues de la cytidine (C).

Valeurs usuelles de lactates dans le plasma : 0,63 à 2,44 mmol/L, soit 57 à 220 mg/L (au-delà on se trouve dans le cas d'une hyperlactatémie qui nécessite une intervention d'urgence).

Permanence d'Act Up :  
mardi, mercredi, jeudi, de 9h à 13h  
au 01 49 29 44 82

"Pour participer à cet essai, vous devez avoir reçu et lu la notice d'information patient"

# MK 0518

## MSD ET CHIBRET + (RECHERCHE PRIVÉE)

**Essai de phase III, multicentrique, randomisé, en double insu, contrôlé versus efavirenz, évaluant la tolérance et l'activité antirétrovirale du MK-0518 en association avec Truvada<sup>®</sup>, chez des personnes naïves de traitement antirétroviral.**

### Qui peut participer à cet essai ?

A des personnes infectées par le VIH, n'ayant jamais pris d'antirétroviraux, et pour lesquelles un traitement antirétroviral doit être initié, la charge virale doit être supérieure à 5 000 copies/mL. Le bilan clinique doit être stable (bilan hépatique et rénale normal).

### Quel est l'objectif de l'essai ?

Il s'agit d'évaluer l'activité antirétrovirale du MK-0518, sa tolérance et sa sécurité d'emploi en comparaison de l'efavirenz. La surveillance des symptômes d'atteintes du système nerveux sera aussi effectuée. L'efficacité du traitement sera définie par une charge virale inférieure à 50 copies/mL.

### Comment se déroule l'essai ?

Cette étude dure 96 semaines. Les participants seront repartis par tirage au sort, en 2 groupes de 20 personnes :

- Groupe I : MK-0518, 400 mg 2 fois par jour (le matin, et le soir) + Truvada<sup>®</sup> (emtricitabine et ténofovir) lors du petit-déjeuner.
- Groupe II : efavirenz, 600 mg une fois par jour (au coucher) + Truvada (emtricitabine et ténofovir) lors du petit-déjeuner.

17 visites sont prévues, des examens cliniques et biologiques seront effectués à la visite de sélection, de randomisation (J1) et des semaines S2, S4, S8, S12, S16, S24, S32, S40, S48, S60, S72, S84, S96, à la visite d'arrêt de l'étude (sorties prématurées), ainsi que 14 jours après la fin du traitement. Il faudra être à jeun pour certaines visites. L'analyse des données de tolérance et d'efficacité sera réalisée à S48, ainsi qu'à S96. La sortie de l'étude pourra être envisagée si la charge virale est supérieure à 50 copies/ml, confirmée par 2 examens consécutifs réalisés dans un intervalle d'au moins une semaine, à 6 mois, S24 ou si un rebond virologique intermittent, défini par un taux d'ARN-VIH est supérieur à 50 copies /ml, confirmé par 2 mesures consécutives sur un intervalle d'au moins une semaine, après une réponse virologique initiale avec un taux d'ARN-VIH inférieur à 50 copies/ml

Au plan international, cette étude doit inclure au total 550 personnes (275 dans chaque bras) dont 40 personnes en France sur 5 centres (8 personnes par centre).

### Qui contacter pour rentrer dans cet essai ?

Investigateur principal : Pr Gilles Pialoux, Hôpital Tenon, 75020 Paris, Tel : 01 56 01 74 24

### Notre avis

Ne pas avoir pris de traitements antirétroviraux et ne pas être porteur de virus résistants, permet de disposer d'un choix important de thérapies. Il est alors nécessaire de prendre son temps, de se renseigner sur les avantages et inconvénients des traitements commercialisés, notamment de l'efavirenz. Cette molécule présente des effets secondaires qui ne sont pas anodins et que la moitié des participants à cet essai prendra.

Jusqu'à présent, les données d'efficacité et de tolérance du MK-0518 sont rassurantes et suffisamment nombreuses pour qu'on puisse qualifier ce médicament de « prometteur ». Cependant, il est très important que son état de santé soit stabilisé, sans infection opportuniste active nécessitant éventuellement un traitement spécifique, pour participer à cet essai. On ne connaît pas encore parfaitement toutes les interactions du MK-0518, ni son efficacité et sa tolérance chez des personnes n'ayant jamais pris de traitements, présentant une immuno-dépression prononcée et un état de santé aggravé.

Permanence d'Act Up :  
mardi, mercredi, jeudi, de 9h à 13h  
au 01 49 29 44 82

# Donnons plus de moyens au CDAG

**En septembre Act Up-Toulouse alertait les médias des risques que la municipalité fait courir en matière de santé publique. Les moyens donnés au seul CDAG de Toulouse sont évalués à la baisse, alors qu'en France 47 % de personnes découvrent leur séropositivité au stade sida.**

*« Le dépistage est une pièce maîtresse du programme de lutte contre le VIH/sida et les IST pour la période 2005-2008. En effet, la prise en charge précoce est l'un des déterminants majeurs d'une meilleure qualité de vie et espérance de vie. La consultation de dépistage (prescription du test ou rendu des résultats) est également un moment propice pour aborder la vie affective et sexuelle de la personne, quel que soit le résultat de son test, pour faire le point sur ses pratiques et discuter des moyens de prévention (IST, VIH, grossesses non désirées). L'accessibilité des lieux de dépistage et la formation des professionnels de santé ainsi que, dans certains cas, l'anonymat et la gratuité sont déterminants pour optimiser le dispositif de dépistage »\*.*

Ces recommandations ne semblent pas avoir été prises en compte à Toulouse, par Daniel Moinard, directeur général du CHU, et Françoise de Veyrinas, conseillère municipale et présidente du Conseil d'administration du CHU. Si on peut s'étonner du fait que la 4<sup>ème</sup> ville de France, recensant plus de 426 700 habitants, ne dénombre qu'un seul et unique CDAG, on ne peut que dénoncer la suspension des consultations du mardi soir et du samedi matin depuis le début de l'année 2006. La mairie de Toulouse continue pourtant d'informer les toulousains que ces visites sont toujours possibles sur rendez-vous.

Par ailleurs, pour répondre aux besoins croissants de la population locale, les instances médicales ont établi qu'il fallait quatre médecins pour assurer le bon fonctionnement du CDAG. Or, depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2006, le CDAG ne fonctionne qu'avec deux médecins et seulement trois infirmières au lieu des quatre prévues initialement. Ce manque de personnel a entraîné la fermeture du CDAG de la 4<sup>ème</sup> ville de France sur la période du 4 au 16 août.

C'est l'hôpital La Grave, seul hôpital public de proximité, situé au centre ville de Toulouse qui héberge le CDAG. Le personnel hospitalier, ainsi que les usagers y sont à l'étroit : seules deux salles de consultation sont disponibles pour ce service qui effectue une centaine de consultations journalières et qui doit refuser du monde ! Mais à Toulouse, les préoccupations spéculatives semblent prendre le pas sur la politique de santé. La promesse de Daniel Moinard de déménager le CDAG dans un autre bâtiment du site (plus de la moitié de La Grave est inoccupée) s'est envolée depuis que ce dernier, avec la mairie de Toulouse, a décidé de vendre une partie de La Grave afin d'y faire un hôtel de luxe.

Les conséquences de cette gestion posent des problèmes quotidiens, tant au personnel hospitalier qu'aux usagers : réductions des horaires d'ouverture, conditions de travail inacceptables du personnel (locaux trop petits, manque de médecins et d'infirmières, délais d'attente trop longs, relations rendues difficiles entre médecins et usagers, etc.).

## A retenir

Pour que le CDAG de l'hôpital La Grave puisse remplir ses fonctions il est nécessaire de rétablir les consultations du mardi soir et du samedi matin et que le déménagement du service actuel ait lieu dans de nouveaux locaux du site de La Grave, permettant aux personnels de travailler dans des conditions « normales ». Seul l'embauche de médecins et d'infirmières pourra permettre d'apporter un accueil de qualité.

Extrait du Rapport 2006 sur la prise en charge des personnes infectées par le VIH ; recommandations du groupe d'experts sous la direction du Pr Yeni.

Toulouse

Act Up Toulouse :  
10 bis rue du Colonel Driant,  
31400 Toulouse  
05 61 14 18 56.  
actuptoulouse@wanadoo.fr  
Permanences :  
lundi, mardi, jeudi : 9h à 12h et de  
14h à 18h  
Mercredi, vendredi : 9h à 12h

# Rendez-vous

## RH Spéciale

Le 10 octobre nous consacrons une de nos réunions hebdomadaires à la question de la co-infection. Pourquoi cette réunion en urgence ? Le 5 juillet 2006, dans son discours de clôture du symposium co-infection de l'ANRS, à l'occasion du 12<sup>ème</sup> symposium international sur les hépatites virales et les maladies du foie (ISVHLD), au Palais des Congrès de Paris, Jean-François Delfraissy déclarait : «*Nous avons maintenant trois nouvelles molécules prometteuses à portée de main, aussi nous comptons d'avance sur le soutien de associations de malades pour accélérer leur mise à disposition dans des essais*». C'est pour répondre à cet appel des chercheurs de l'ANRS que nous organisons cette rencontre. Jean-François Delfraissy, directeur de l'ANRS, Marc Bourlière, président de l'AC-24, essais coinfection, Jean-Michel Molina, président de l'AC-5, Laurence Allain, chargée de coordination des essais co-infection viendront nous rencontrer et à cette occasion, nous ferons un état des lieux en France de la coinfection : épidémiologie, accès aux soins, guérison/maintien, perspectives sur 5 ans. Nous ferons aussi le point de où en sont la recherche et les nouvelles molécules anti-hépatite C, en cours d'essais cliniques. Nous en saurons certainement plus sur les différents essais des trois molécules les plus avancées, des initiatives proposées pour soutenir et développer l'accès à ces molécules, de l'agenda 2006-2007 pour la recherche, les conférences et les moments forts, et des initiatives associatives pour soutenir ces efforts, au travers du TRT-5 et du CHV.

Pour nous rejoindre sur ce dossier, n'hésitez pas à venir le 10 octobre en RH pour en discuter ensemble. Nous en parlerons durant les commissions T&R qui suivront.

## Actions traitements

La prochaine réunion Qualité de vie de l'association Actions Traitements aura pour sujet : «*Dépistage des condylomes chez les personnes infectées par le VIH* ». cette réunion fait suite au dossier publié dans le numéro 149 de Info-traitement. Pour en parler, le Dr Abramowitz de l'hôpital Bichat sera présent. Cette réunion se tiendra le jeudi 19 octobre 2006.

## RéPI

Le 8 novembre 2006 de 19h00 à 22h30 se tiendra la 61<sup>ème</sup> RéPi d'Act Up-Paris (Réunion Publique d'Information) et aura pour thème : «*Urgence pour les Cirrhoses !*». Il s'agit de faire le point sur les dernières connaissances en matière de prévention, de complications et de contraintes, mais aussi de prise en charge spécifique des cirrhoses chez les séropositifs au VIH et à une ou plusieurs hépatites. Si la double épidémie de VIH et d'hépatites virales B et C est à l'origine de l'explosion de cirrhose depuis 2001, il ne faut pas oublier l'importance des toxicités liées à l'alcool, aux psychostimulants et aux antirétroviraux.

La liste des invités, hépatologue, infectiologue et addictologue, est encore à confirmer, mais nous aborderons les sujets suivants : épidémiologie en France et populations concernées en 2006, particularités clinique de la cirrhose, le savoir récent en cas de coinfection VIH-hépatites ; thérapeutique antivirale et antifibrosante, prévention des complications et décompensation de cirrhose ; les limites et les contraintes de la bithérapie PEG-Interféron-Ribavirine et le point sur des nouvelles molécules anti-VHC toujours en essai ; Urgence de santé publique : systématiser l'évaluation de fibrose chez tous les séropositifs VIH, améliorer l'accès aux soins des usagers de drogues et d'alcool, référer vers un centre de greffe.

## Calendrier

La commission Traitements & Recherche se réunit tous les 15 jours le jeudi à 19h. Vous pouvez nous rejoindre, le travail ne manque pas. Les prochaines réunions se tiendront le 19 septembre, les 2, 16, 30 novembre, 7 et 21 décembre. Les prochaines réunions public d'information d'Act Up-Paris auront pour thème : les cirrhoses (le 8 novembre 2006), les greffes (décembre 2006), les femmes (mars 2007). Une permanence téléphonique est assurée tous les mardi, mercredi, jeudi, de 9h à 13h au 01 49 29 44 82. Vous pouvez aussi nous joindre par mail : [traitements@actupparis.org](mailto:traitements@actupparis.org)

Nos Réunions Hebdomadaires se tiennent tous les mardis à 19h à l'amphithéâtre des loges aux Beaux Arts 14 rue Bonaparte Paris VI<sup>ème</sup>, métro : St Germain des près. Vous y serez accueillis par nos charmantes hôtesseS.

Le Kiosque info sida 36 rue Geoffroy l'Asnier à Paris IV<sup>ème</sup> (métro St Paul/Pont Marie). Pour plus d'infos : 01 44 78 00 00.

A woman in a black dress stands against a brick wall, her arms raised. A white rectangular frame is superimposed over the image, containing the text. The background is a brick wall with a white railing in the foreground.

**Toronto**  
**XVI<sup>ème</sup>**  
**conférence**  
**mondiale**  
**sur le sida**

# une conférence Mondiale

**Il faudra qu'un peu de temps passe pour se rendre compte si la 16<sup>ème</sup> conférence sur le sida qui s'est tenue du 13 au 18 août 2006, à Toronto marquera les esprits. Mais elle le mérite. Cette conférence fut certainement celle d'un changement important tant dans le contenu de la conférence que dans les idées apportées par les milliers de personnes présentes.**

## Ambiance

Toronto fut la plus grande conférence mondiale de lutte contre le sida, une conférence où le monde entier s'est réuni, où on a pu ressentir l'abolition des frontières et des ségrégations traditionnelles. Des régions comme l'Europe de l'Est, l'Asie centrale, etc, étaient représentées, un peu nouvelles dans l'épidémie, ce qui donnait une dimension encore plus mondiale à cette conférence qui dans les années précédentes se limitait plutôt à l'occident et à l'Afrique. Les activistes et les personnes atteintes ont probablement été représentés comme jamais dans le programme de cette conférence. C'était d'autant plus sensible, qu'outre dans les couloirs, c'était aussi vrai dans les quatre plénières : Afrique du Sud, Jamaïque et Kenya. Il est important de voir en plénière des personnes du milieu associatif ou des personnes concernées présentes pour expliquer ce qu'on a manqué dans l'épidémie. Le thème de la plénière était sans équivalent jusque-là : « Passer aux actes : le prix de l'inaction ». Le débat avec la salle remplie de milliers de participantEs fut rare : devant les accusations étayées formulées contre les dirigeants de la Chine et de l'Afrique du Sud par les activistes sur scène, des représentants officiels sont venus tenter de répondre aux micros dans la salle. Le monde à l'envers, en quelque sorte. Une des rares plénières où personne n'est parti avant la fin. Mais alors que faut-il de plus pour « passer aux actes » selon le mot d'ordre de Toronto ?

La question centrale aujourd'hui n'est plus en tant que telle les traitements mais plutôt l'accès à ces traitements. En allant plus loin ce qui choque aujourd'hui c'est l'augmentation du nombre de séropositifs. Cette augmentation incessante du nombre de séropositifs implique donc que l'on cherche à endiguer cette évolution. Un des thèmes centraux de cette conférence a donc concerné la prévention, par la promotion de l'information et du préservatif mais par l'accès aux traitements. Plusieurs présentations ont montré que l'arrivée des traitements dans un pays, implique une diminution globale de la charge virale et produit une forte réduction du nombre de contaminations. De plus, faire entrer les personnes dans un cadre de soin c'est aussi introduire une prise en charge psycho-sociale qui les sort de situations de stigmatisation, permet de faire du conseil et contribue à l'évolution des comportements préventifs.

Les informations disponibles durant cette conférence sont présentées ici de façon bien succinctes. Pour entendre et voir quelques interventions, avoir les références exactes, il est possible de se rendre sur le site de la conférence <http://www.aids2006.org/fr/>

## Biologie et pathogénèse

Les nombreux travaux présentés montrent la vivacité de la recherche fondamentale, qu'on peut classer selon trois thèmes :

- comment l'activation immunitaire contrôle la maladie VIH : diverses présentations ont abordé la relation entre progression et susceptibilité à l'infection ; ces connaissances ouvrent de nouvelles perspectives pour la recherche vaccinale.
- le développement d'un vaccin contre le VIH : divers travaux sur les épitopes vaccinaux, sur les immuno-stimulants ainsi que sur les vecteurs ont été présentés.
- les travaux de virologie : de nouveaux résultats sur les défenses virales contre les mécanismes antiviraux cellulaires.

## Recherche clinique, traitements et soins

La question de l'observance a été le sujet de nombreuses présentations. La preuve formelle a été apportée dans les essais cliniques que le succès des traitements ne connaît ni couleur de peau ni continent. Pour les 1 650 000 de personnes qui reçoivent aujourd'hui un traitement antirétroviral dans le monde, l'observance est bien meilleure chez celles qui ont l'accès le plus difficile et dont les résultats sont souvent meilleurs aussi : elle est en moyenne de 77 % en Afrique alors qu'elle ne dépasse pas 55 % en Amérique du Nord. Autre thème traité : la simplification des traitements : une étude sur le Kalétra® en monothérapie a été présentée et conclue que ce traitement simplifié est intéressant et sûr pour environ 85% des personnes mais il reste à déterminer clairement les critères qui permettent de s'assurer du succès et surtout on ne peut se lancer sans déterminer les 20% pour lesquels cela risquerait de s'avérer dangereux. Les résultats de SMART sur les interruptions de traitements montrent que pour le moment il faut enterrer cette possibilité.

Sur la question des réservoirs, il a été rappelé qu'une des raisons pour lesquelles les trithérapies ne permettent pas l'éradication du virus, c'est qu'il existe des cellules réservoirs qui stockent le virus. Plusieurs pistes sont explorées, comme l'acide Valproïque, pour réactiver des cellules dormantes porteuses du virus et réduire avec les antirétroviraux l'ensemble des cellules infectées. Effectuée sur peu de personnes, ces études sont particulièrement intéressantes car elles montrent que l'on travaille aussi sur d'autres manières de chercher à soigner mais elles sont tout aussi inquiétantes car l'on travaille sur l'activation ou la désactivation des gènes de nos cellules.

D'autres pistes comme la nouvelle antiprotéase, le TMC 114 semble bien partie pour être rapidement sur le marché et présenter une bonne efficacité. De la même manière, on devrait avoir bientôt des inhibiteurs d'intégrase, comme le MK0518\*, pour lesquelles des résultats préliminaires ont été présentés. Cette toute nouvelle classe de médicaments présente un véritable intérêt pour le futur, mais n'en est qu'à la phase II, elle bloque un gène particulier du virus qui permet l'action de l'intégrase. Comme c'est une fonction nouvelle, les virus devenus résistants aux autres produits ne devraient pas présenter de mutations résistantes à ce nouveau médicament. En ce qui concerne les nouvelles pistes, les anti-CCR5 semblent mal partis et ne devraient pas devoir déboucher sur un médicament particulièrement intéressant. Les inhibiteurs de maturation sont à un stade préliminaire de travail. À propos des traitements pédiatriques, il a été montré que le traitement de l'enfant dans les pays du Sud n'est envisageable que si l'on fait aussi bénéficier toute la famille de traitements. Mais le constat général est que trop de personnes, adultes et enfants, arrivent tardivement au traitement. Le traitement pour tous ne sera possible que s'il y a des soignants pour tous.

## Epidémiologie et recherche en prévention

Les chiffres connus de l'épidémiologie mondiale laissent entrevoir une diversité de situations critiques localisées sous forme d'épidémies locales à croissance rapide : les usagèrEs de drogues en Europe de l'Est, les usagèrEs de drogues et les homosexuels en Asie du Sud-Est, les hétérosexuELLEs en Inde et en Afrique du Sud, les homosexuels chez les jeunes afro-américains aux Etats-Unis. Mais d'autres constats sont aussi alarmants telle cette hausse de la prévalence en Ouganda où l'on a atteint une incidence de 4/1000, pays qui a pourtant pris tôt les

Lire la fiche essai, page 6.

mesures contre l'épidémie. Devra-t-il regretter d'avoir été le grand défenseur du système ABC ? (Abstinence - Be faithful - Condom, et en français « abstinence, fidélité et préservatif »).

Mieux comprendre le fonctionnement de la prévention passe par l'analyse des différents niveaux du risque :

- au niveau Tissu/cellulaire (exemple, la mutation delta 32) ;
- au niveau individuel (exemple, l'usage de préservatifs, la circoncision) ;
- au niveau communautaire (exemple, l'accès à la santé, la pauvreté) ;
- au niveau du pays (exemple, une législation répressive des travailleurSEs sexuelLES) ;
- au niveau mondial (exemple les accords TRIPS).

La dichotomie qui a longtemps prévalu entre la prévention et les traitements s'est révélé être une erreur. La prévention, ce n'est pas seulement le conseil et le test VIH mais aussi l'action en direction des séropositifVES. Ainsi au Botswana, l'accompagnement des consultations par une approche de prévention a permis d'obtenir 67% d'augmentation de l'utilisation des préservatifs chez les personnes suivies.

Plus généralement, une intéressante étude présentée montre le gigantesque effort nécessaire en matière de prévention puisque, à l'échelle mondiale, 0,2% des adultes seulement ont accès à un test de dépistage, 4% des usagèrEs de drogue ont accès à un programme de réduction des risques, 8% des femmes enceintes bénéficient d'une méthode de prévention de la transmission mère-enfant, 11% des homosexuels sont concernés par les programmes de changement comportemental de même que 16% des travailleuses sexuelles tandis que 21% de la planète seulement a accès aux préservatifs.

Car en effet la situation en ce qui concerne la prévention est particulièrement alarmante : 0,2% des adultes de cette planète ont accès à un dépistage. 4 % des usagerEs de drogues ont accès à un programme de réduction des risques. 8 % des femmes ont accès à la technique de prévention de la transmission mère-enfant (alors que cette transmission s'élève à 30% et que l'on sait la réduire à 1 %). 11 % des homosexuels ont accès à un programme de changement comportemental. 16 % des femmes ont accès à des programmes de prévention. Surtout, on estime que 21 % seulement des personnes dans le monde ont accès aux préservatifs.

## **Autres moyens, autres intérêts**

À côté des pistes traditionnelles de sensibilisation et de promotion des moyens de prévention classiques, des solutions nouvelles sont étudiées afin de tenter au moins d'endiguer la déferlante, quitte selon leurs partisans à ne pas être totalement efficace. Ce sont les microbicides, la circoncision, les traitements pré-exposition et les vaccins qui sont à l'honneur. Les traitements ne sont d'ailleurs pas oubliés dans ce contexte ; ils deviennent instrument de prévention tant par leur capacité à réduire sur le plan épidémiologique le risque de transmission mais aussi parce que l'accès aux soins devient l'occasion de faire mieux passer le message aux séropositifVES. Les recherches en sciences sociales sont également de la partie, dénonçant enfin ce qu'on répète depuis si longtemps, que la marginalisation, la stigmatisation et l'exclusion des personnes séropositives comme des groupes de population les plus vulnérables et victimes de répression ouvrent un boulevard à l'épidémie. Bref, tous les thèmes qui nous sont si familiers se retrouvent au centre des préoccupations de la conférence mondiale. Pas étonnant dès lors que certains aient eu dans le rassemblement de Toronto une impression de pause de l'activisme.



# Abbott ou la lacheté

**Sujet d'un article incisif dans notre dernier Protocoles, Abbott France n'a pas aimé le ton et a décidé de nous supprimé une subvention qui aurait due nous permettre de nous rendre à la conférence mondiale de Toronto. Nous nous sommes débrouillés autrement, et nous y étions. Abbott par contre a semble-t-il eu quelques difficultés pour s'y rendre, car ils étaient introuvables.**

## **« Mais où est Abbott ? »**

C'est la question qui se trouvait sur toutes les lèvres des conférenciers à Toronto. Fuyant la colère générale que leur comportement suscite chez les malades de Thaïlande, des États-Unis, d'Afrique du Sud ou encore de France la firme pharmaceutique s'est faite invisible. L'emplacement réservé pour leur stand a servi durant les 5 jours de la conférence de lieu de rencontre, de ventes et de diffusion d'information des activistes présents. Abbott : Your Booth is Empty Just Like Your Promises » (Abbott, votre stand est aussi vide que vos promesses) tel est la banderole installée sur le stand fantôme. Si les responsables d'Abbott pensaient pouvoir fuir ainsi leurs responsabilités et éviter de répondre aux malades, grand bien leur fasse. Ils ont démontré que nos reproches étaient parfaitement fondés.

## **L'avidité meurtrière d'Abbott...**

Si pour les activistes des pays du Sud c'est le prix élevé du Kaletra® qui posait le plus de problème en terme d'accès aux traitements pour les malades porteurs de virus résistants, pour nous l'absence de programme de développement de la formule sèche du Norvir® attisait notre colère. Dès le début de la conférence Abbott tentait d'apaiser les malades en promettant une baisse du Kalétra® pour certains pays du Sud, faisant passer ce traitement de 7 500 \$/an à 2 200 \$/an (soit 2 750 /an). Mais ce prix reste inaccessible pour la quasi totalité des malades du Sud. Concernant le Norvir® après avons diffusé à large échelle une fausse publicité annonçant la sortie du Norvir® formule sèche en gélules, nous avons interrompu un symposium satellite du laboratoire, en rappelant ce que nous reprochions au laboratoire. Bien accueillis par l'assemblée, nous avons continué les jours suivant notre travail de dénonciation des pratiques boursières et non pharmaceutiques du laboratoire, ce qui a eu pour effet d'irriter la direction, au point de vouloir rencontrer à nouveau les activistes, sans succès. Abbott a annoncé par la suite dans un communiqué qu'ils engageraient à l'automne des tests de bio-équivalence sur le Norvir® Meltrex, mais nous savons de source sûre que sans la pression des associations Abbott ne se serait jamais engagé à développer un Norvir® comprimé car pour l'instant l'utilisation en booster n'est pas un créneau de développement stratégique. On ne l'aurait pas deviné !

Lire Protocoles 43.

## Rappel

La galénique du Kaletra® (combinant en une seule gélule : lopinavir et ritonavir) couramment utilisée doit être conservée au frais, il en va de même pour les gélules de Norvir® (ritonavir). Si la nouvelle formulation du Kaletra® Tablets (forme sèche, par le procédé Meltrex : melt extrusion technology) pourra être conservé à température ambiante, nous savons que Abbott ne fait rien pour, voir même retarde la distribution de la forme non réfrigérée du Norvir®\*.

« Kaletra Tablets® » est une réponse partielle au problème. Présente sous forme de cachets insécables. Abbott espère, avec lui, fidéliser les malades sous traitement confrontés à ces problèmes de conservation. Mais le problème reste entier pour ceux prenant une autre antiprotéase que le Kaletra®, et ayant aussi du Norvir® pour potentialiser son effet. Hélas, au lieu d'exemplarité, Abbott persiste à dénier les carences du Kaletra®, et continue de freiner le développement de la galénique non réfrigérée du Norvir®. Abbott ne vise donc qu'à renforcer son monopole sans tenir compte de l'intérêt des malades.

## La mauvaise conscience des managers

Le statu quo des dirigeants d'Abbott sur le Norvir® est motivé par de bas calculs de rentabilité. D'une part, le monopole du Norvir® leur permet une rente sur sa prescription comme booster. D'autre part, ils comptent, naïvement, imposer Kaletra® face aux autres antiprotéases, étant donné que les revenus financiers d'un traitement par Kaletra® sont supérieurs au Norvir® à faible dose. Ce choix commercial, au détriment de la santé des malades, engage les représentants du laboratoire à tenir une communication d'évitement fondée sur le mensonge visant à justifier le retard de la forme sèche du Norvir®. Rappelons que Abbott avait multiplié par 5 le prix du Norvir, avec pour justificatif le financement du développement du Norvir® Tablets (forme sèche) ; aujourd'hui nous attendons toujours !!!



# Co-infection et santé publique

**La co-infection est le nouveau défi à relever pour prouver que nos politiques de santé publique peuvent être efficaces, même face à deux épidémies virales en même temps, qui relèvent pourtant de différentes spécialités médicales, sauf pour les malades co-infectés.**

Lors de la seule session sur la co-infection VIH-hépatites, à la conférence mondiale sur le sida à Toronto, Irina Eramova, représentante de l’OMS Europe, a exposé un tableau assez documenté sur la situation en matière de co-infection VIH-hépatites en Europe, en 2005, ainsi que les résultats des premiers projets qu’ils ont mis en place.

Depuis l’arrivée des trithérapies, il y a eu un changement crucial dans l’épidémie de sida puisque la proportion des décès suite à des complications hépatiques a pris, petit à petit, plus d’importance que ceux dus au sida. Dans le monde, il y aurait, selon l’OMS, environ 4 à 5 millions de co-infectés VIH-VHC et 2 à 4 millions de co-infectés VIH-VHB, et l’Onusida estime un total mondial d’environ 11 millions de co-infectés VIH-hépatites\* sur les 38,6 millions de personnes vivant avec le VIH.

## De l’épidémiologie à la santé publique

Les chiffres de l’OMS Europe sont recensés à partir des données de 52 états membres, comprenant l’Asie centrale et la Russie. La prévalence européenne moyenne des hépatites chroniques chez les séropositifs VIH est d’environ 40 % et jusqu’à 70 % dans les pays où le mode de transmission principal du VIH est l’injection de drogues. Dans certaines villes des pays de l’Est, cette prévalence atteint même les 95 %.

Dans le même temps, l’explosion de la co-infection VIH-VHB, chez les homosexuels, est aussi un problème de santé publique car contrairement au VHC, cette co-infection peut aggraver le pronostic du VIH si elle n’est pas stabilisée par un traitement adapté, doublement efficace sur le VIH et le VHB.

En Europe, il semble que les co-infectés n’ont quasiment pas accès au traitement des hépatites virales, par interféron notamment. Il y a plusieurs causes évidentes :

- Les épidémies d’hépatites B et C ont été cachées et il n’y a donc pas eu de mobilisation en termes de perspectives de santé publique.
- Il y a encore peu de chiffres disponibles sur les malades mono et co-infectés par les hépatites B et C en Europe.
- La prise en charge à 100 % du coût du traitement n’est pas effective partout. Ça n’est qu’en 2004 que les essais internationaux ont publié de maigres résultats de guérison du VHC par Peg-Interféron/ribavirine chez les co-infectés VIH. Les coûts

Cette différence s’explique par l’ajout des hépatites A, D, E et chiffre obtenu par d’autres modes de calcul.

Ainsi en Ukraine, le coût annuel est de 24 000 euros à la charge d'éventuels malades très fortunés.

exorbitants de ce traitement n'ont pas permis de prise en charge par plusieurs États membres\*.

- Les mesures de charge virale (PCR VHC et ADN VHB) sont d'un accès très limité qu'il s'agisse des charge virale qualitatives et quantitatives ou des génotypages pour les hépatites virales B et C. Dans certains pays, 160 euros environ restent aussi à la charge du malade.

Pour l'accès aux traitements du sida dans les pays pauvres, la mobilisation a permis d'obtenir une réduction drastique des prix des molécules d'environ 93 % en moyenne sur le prix public des pays riches. Il faut absolument s'inspirer de ce modèle pour développer l'accès aux traitements à base de Peg-Interféron/ribavirine contre le VHC, à l'adéfovir et au ténofovir contre le VHB, ainsi qu'aux produits de substitution (méthadone et buprénorfine) qui ne sont pas accessibles aux usagers de drogues dans plusieurs pays. La plupart n'ont toujours pas de recommandations officielles de prise en charge médicale de la co-infection. Le constat de l'OMS est alarmant. Certes, ils reconnaissent qu'ils commencent à comprendre mais ils ne peuvent pas encore résoudre les problèmes car ils sont face à un nouvel enjeu. À cause de la co-infection, les hépatites ont changé la mortalité VIH et au lieu de faciliter et d'augmenter l'accès aux antirétroviraux, la situation recule et s'aggrave. L'OMS déclare qu'on ne peut plus l'ignorer aujourd'hui.

Leur première réponse a été la mise en place d'essais cliniques dans le but de produire des recommandations normatives et une standardisation de la prise en charge puisque c'est un des mandats de l'OMS. Il y a des essais et des recommandations sur les co-infections VIH-VHC et VIH-VHB, ainsi que de la prévention sur les hépatites A, B et C mais aussi de tous les autres facteurs hépatotoxiques chez les séropositifs VIH. L'OMS Europe a donc initié un total de 14 essais cliniques. Concernant la production des recommandations, elles sont éditées en anglais et en russe. De plus, l'OMS a mis en place une journée européenne annuelle des hépatites virales le 1er octobre.

Mais en guise de conclusion étonnante, concernant les stratégies de réduction des prix et la facilitation de l'accès aux vaccins contre les hépatites virales A et B, l'OMS déclare au final avoir besoin de plus d'argent. Act Up-Paris avait largement plaidé, lors d'une réunion pour le nouveau plan de l'OMS Europe, à Berlin en octobre 2005, pour qu'elle revendique au moins cette position de mobilisation en faveur de la réduction des prix.

L'étendue des problèmes de la co-infection en Europe est maintenant plus évidente à percevoir en termes de catastrophe sanitaire. Elle risque de passer sous silence dans certains pays où il est de bon ton de "laisser crever les tox", pays montrés du doigt lors de cette conférence mondiale puisque pour la première fois, environ un tiers des sessions étaient enfin consacrées à l'état des lieux des politiques de réduction des risques liés aux drogues dans le monde. Parmi ces pays, les deux plus importants responsables d'un génocide d'usagers de drogues, par lâcheté politique, sont les États-Unis d'Amérique et la Russie. Cette conférence mondiale avait aussi pour but de tirer les leçons pour les 25 ans à venir. Une leçon à base de millions de morts, ça ne vous rappelle rien ?

## En France

Depuis 2001, l'InVS, en s'impliquant dans l'enquête nationale un jour donné de l'APPITT\*, avait déjà confirmé qu'environ 40 % des co-infectés VIH-VHC étaient au moins en pré-cirrhose, soit une hépatite sévère (Métavir>F3). Avec la mise à jour de cette enquête InVS datant de 2005 et l'étude CPAM sur la prévalence du VHC et VHB, on estime qu'il y aurait environ 8 000 co-infectés VIH cirrhotiques en France. Ces chiffres alarmants reflètent le retard de prise de conscience des enjeux d'une prise en charge précoce des hépatites virales chez les séropositifs au VIH.

\* Co-infection VIH-VHC à l'hôpital, Enquête nationale, Juin 2001 », APPITT, APHP, INVS, [http://www.invs.sante.fr/publications/2002/vih\\_vhc/co\\_infection\\_vih\\_vhc.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2002/vih_vhc/co_infection_vih_vhc.pdf)

Les trois quarts des co-infectés ont été contaminés par injection de drogues, même si bon nombre sont aujourd'hui ex-injecteurs. Plusieurs études, par contre, ont démontré qu'ils ont toujours une forte consommation d'alcool, de psychostimulants et de médicaments psychotropes hépatotoxiques. La prise en charge des co-infectés est donc une spécialité nécessitant plus que jamais la compétence d'équipes multidisciplinaires. Aujourd'hui en France, quelques équipes se sont mises en place. Mais sans thérapeutiques nouvelles, plus efficaces et moins toxiques, aucun progrès majeur ne permettra d'enrayer l'hécatombe annoncée. Le Dr Pascal Melin, vice-président de la fédération SOS-Hépatites, a déclaré suite au symposium ANRS sur la prise en charge des cirrhoses chez les séropositifs au VIH\* « L'évolution vers la cirrhose est une fois et demi plus fréquente en cas de co-infection, et pourrait être la cause de 10 000 décès au cours des trois années à venir ! ».

Toutefois, depuis 2004, la situation semble avoir évolué concernant l'accès précoce à un traitement contre l'hépatite virale pour les co-infectés. Avant 2003 la mise sous ribavirine/peg-interféron était difficile pour les co-infectés, les hépatologues apprenaient au cas par cas. Depuis c'est l'effet inverse, jusqu'à près de 50 % des co-infectés seraient mis sous traitement d'après les chiffres des laboratoires pharmaceutiques. Mais la moindre efficacité thérapeutique\* des thérapies de référence expose encore beaucoup de co-infectés à la survenue rapide d'une cirrhose. En clôture du symposium de l'ANRS sur la co-infection, son nouveau directeur, Jean-François Delfraissy déclarait : « Aujourd'hui nous avons dans les pipelines, trois nouvelles molécules à portée de main, il faut que les associations de malades et les activistes nous aident impérativement pour les obtenir au plus tôt ! ». Malgré cet appel au secours, il est alarmant de constater que l'IAS n'a pas jugé opportun de consacrer plus qu'une session de deux heures sur la co-infection alors qu'il est impératif qu'une collaboration internationale soit promue au plus haut niveau afin d'éviter le pire.

Comme pour l'arrivée précoce des antiprotéases contre le VIH, les « activistes sida » se soulèvent aujourd'hui pour accélérer l'ouverture d'essais compassionnels et d'ATU des nouvelles molécules contre les hépatites virales B et C. Pour ce faire, les agences du médicament et l'industrie pharmaceutique doivent dès aujourd'hui anticiper la mise en place d'une chaîne de production et de distribution suffisante.

## Transplantation hépatique pour les séropositifs

Lors de la conférence internationale de consensus sur la co-infection, le Pr. Miro de Barcelone en s'appuyant sur 109 co-infectés espagnols ayant eu une première complication de cirrhose, nous révélait que le délai moyen de survie, était d'environ 14 mois. C'est-à-dire juste le temps nécessaire à la préparation d'une transplantation, à condition qu'il ne s'agisse pas d'un groupe sanguin trop rare. Au point qu'en Espagne, le taux de décès en liste d'attente de transplantation est de 64 % chez les co-infectés, comparé à 17 % chez les mono-infectés (hépatite B et C confondu). À cause de l'immunodéficience, la première décompensation de cirrhose chez les co-infectés met déjà en jeu le pronostic vital à très court terme. À partir de plusieurs études internationales, le Pr. Miro estimait en juillet 2005, qu'entre l'Europe de l'ouest et l'Amérique du nord, il y avait déjà environ 8 700 co-infectés ayant déjà décompensé leur cirrhose, nécessitant donc une transplantation en urgence. Alors qu'à ce jour, guère plus de 300 transplantations hépatiques pour des co-infectés ont été réalisées dans le monde, et ce depuis 1998.

En France, les derniers résultats en matière de transplantation chez les co-infectés VIH-VHC\*, confirment que suite à la transplantation, la réinfection du greffon est particulièrement rapide et sévère. Dans la cohorte française de 33 co-infectés, deux ans après la transplantation, un tiers étaient déjà en cirrhose. Le Pr Didier Samuel\* a récemment publié une alerte sur les grandes difficultés qu'il y a à programmer suffisamment tôt, une transplantation hépatique chez les co-infectés. Il est clair que les transplantations pour les co-infectés relèvent toujours du

Journée d'animation "Prise en charge de la cirrhose chez les patients co-infectés", 13/09/2005, Paris (<http://www.anrs.fr/index.php/article/articleview/1367/1/684>), interview, Le Monde, 15 / 09 / 2005.

Contre le VHC : bithérapie PEG-Interféron et ribavirine, soit entre 27 et 40 % de guérison et, de plus, entre 20 et 40 % supplémentaire de régression de fibrose voire de cirrhose, étude ANRS Ribavir

Etude Thevic présentée lors de l'ISVHLD, 1<sup>er</sup> au 5 juillet 2006, Palais des Congrès, Paris. Symposium ANRS, [[http://www.isvhld2006.com/IMG/pdf/ANRS-ISVHLD\\_co-infection\\_day.pdf](http://www.isvhld2006.com/IMG/pdf/ANRS-ISVHLD_co-infection_day.pdf)]

Pr Didier Samuel, investigateur principal de l'essai ANRS Thevic, sur les transplantations hépatiques chez les co-infectés en France, éditorial de la revue Liver Transplantation de mai 2006. [[http://www.natap.org/2006/HBV/050306\\_01.htm](http://www.natap.org/2006/HBV/050306_01.htm)]

domaine de la recherche clinique. Malgré les efforts brillants de tous ces chercheurs pour combiner les traitements anti-rejet à base d'immunosuppresseurs et de trithérapies antirétrovirales, ils doivent aujourd'hui, ajouter au plus tôt à ce cocktail une bithérapie à base d'interféron, afin de limiter la survenue d'une cirrhose. Il n'est pas raisonnable aujourd'hui de présenter la transplantation comme une solution de dernier recours qui puisse être envisageable pour les 8 000 co-infectés cirrhotiques en France, dont environ 1 000 à 2 500 auront besoin d'une transplantation avant 2010. Il n'y a pas assez de greffons, le coût d'une transplantation hépatique reste prohibitif et les résultats obtenus ne permettent pas encore de pouvoir définir des recommandations claires, simples et applicables à l'échelle nationale.

Toutefois, depuis quinze ans, l'Espagne a prouvé que seule une décision politique courageuse privilégiant les dons d'organes en cas de décès, et donc la vie et la santé publique, face aux seules volontés familiales, permet de doubler le nombre de greffons disponibles. À population comparable, alors que pourtant le pouvoir religieux y est plus puissant, l'Espagne fait trois fois plus de greffes du foie que la France.

Même si les pionniers en la matière ont déjà commencé à former d'autres centres, seule la constitution d'un réseau national doté suffisamment de moyens permettra d'impliquer tous les centres de greffe sur la co-infection en bénéficiant de l'appui des associations de malades du sida et des hépatites virales. L'exemple est donné par l'Espagne et les Etats-Unis qui ont déjà mobilisé plusieurs dizaines de centres dans leur nouveau réseau national de transplantation pour les co-infectés. En France, rien n'est encore officiellement annoncé dans ce sens.

À l'échelon international, l'IAS doit aujourd'hui être à l'initiative d'un réseau mondial de coordination des différents protocoles d'essais nationaux de transplantation hépatique pour les co-infectés, afin de minimiser les effets néfastes et pitoyables de la compétition « nationaliste » ou inter-continentale entre équipes scientifiques, comme en 1985, lors de la découverte du VIH.

# Précieuse réduction des risques

**L'IAS et le comité d'organisation de la conférence ont fait le choix considérable de consacrer environ un tiers des sessions de cette conférence à la réduction des risques liés aux drogues (RdR) et aux usagers de drogues par injection (UDI). Ce choix était évidemment devenu impératif, surtout après la première conférence en Russie sur le sida (EECAAC), à Moscou\*.**

La RdR est ce mouvement de pensée qui a permis, au tournant des années 90, la mise en place de programmes d'échange de seringues, la dispensation de médicaments de substitution comme la méthadone ou la production de brochures et de journaux s'adressant directement aux usagers, dans un langage non-scientifique, pour les informer sur les moyens de réduire les risques liés aux différents usages des drogues. Cette politique a permis à des milliers de toxicomanes de sortir de la marginalité dans laquelle ils avaient été relégués par trente années de répression. Cette politique rompt délibérément avec la stigmatisation des personnes et la mise à l'index des objets utilisés par les toxicomanes, comme les seringues.

La conférence de Toronto a donc été l'occasion d'un bilan international brillant lors d'une session fait par Alek Wodak, président de l'association internationale de réduction des risques (IHRA, International Harm Reduction Association). Ce sont les travaux pilotes de cet épidémiologiste australien qui ont réussi à convaincre l'ONU d'investir dans des enquêtes indépendantes des pouvoirs en place pour évaluer l'impact réel de l'épidémie de sida et des hépatites chez les usagers de drogues en Asie.

## Une épidémie qui sort de l'ombre

En 2000, lors de la première conférence mondiale sur le sida qui a eu lieu en Afrique, à Durban, nous ne pensions pas possible d'entendre un jour, des données épidémiologiques pires que ceux de l'Afrique du Sud. Pourtant, aujourd'hui, nous savons qu'il vaut mieux ne douter de rien face à l'aveuglement et à la lâcheté politique internationale, en matière de sida. La non-reconnaissance des politiques de RdR en Asie nous réserve pour demain, l'ampleur d'une catastrophe sanitaire où l'Afrique pourrait faire pâle figure. A titre d'exemple, les chiffres consternants de contamination recensés chez les jeunes SDF injecteurs de moins de 25 ans à Moscou, montrent que plus de 80 % seraient déjà séropositifs au VIH.

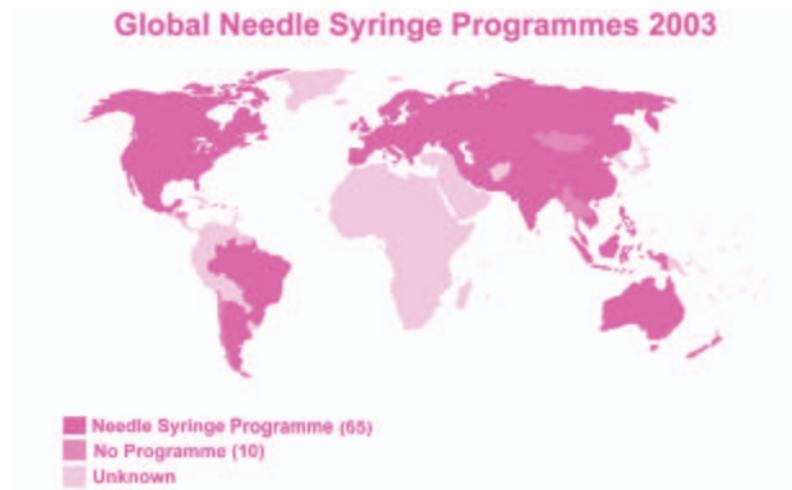
D'après le bilan international de la RdR présenté par Alek Wodak, parmi les 144 pays qui recensent des usagers de drogues, 41 présentent une prévalence du VIH parmi les usagers de drogues est supérieure à 5 %. La production, la consommation et le nombre de variétés de drogues augmentent sachant que le marché des drogues illicites pèserait environ 322 milliards de dollars par an. Enfin,

Lire le compte rendu de cette conférence en page 32.

Toronto

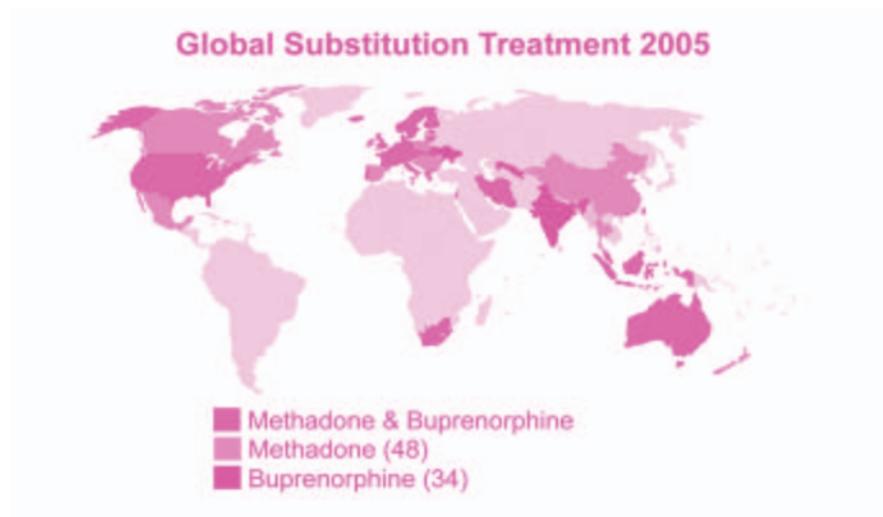
l'usage de drogues par voie intraveineuse a déjà débuté dans au moins dix pays d'Afrique.

Dans le monde, 30 % des nouvelles contaminations ont lieu hors d'Afrique subsaharienne. En dehors de l'Afrique subsaharienne, les UDI représentent 30 % de ces nouvelles contaminations, soit environ 10 % des nouvelles contaminations, dans le monde sachant que ce chiffre est en hausse. Dans plusieurs pays, l'épidémie généralisée a commencé au sein des UDI. Puis faute de courage politique et de mesures adaptées, il a été démontré que l'épidémie s'est ensuite propagée depuis les usagers de drogues vers la population générale, par voie sexuelle, entre autres via la prostitution. Agir sur les contaminations par usage de drogues c'est aussi agir sur un vecteur qui ne concerne pas seulement les usagers eux-mêmes mais la population dans son ensemble, contrairement à ce que peut imaginer certains responsables aigris.



La RdR a été reconnue par les instances de l'ONU (OMS, ONUSIDA, UNODC, UNICEF, Banque Mondiale), par la Croix Rouge et le Croissant Rouge et par de nombreux pays d'Europe, Asie, Océanie, le Canada et le Brésil. Tous les pays de l'Union européenne (25/25) ont des programmes d'échange de seringues (PES) et un accès à des traitements de substitution aux opiacés (TSO). Les 25 pays d'Europe centrale et orientale et d'Asie centrale ont des PES ainsi que la Chine, le Vietnam, la Malaisie, l'Indonésie, l'Inde, à Burma et à Taïwan. Cette politique est pourtant toujours rejetée par les USA et d'autres pays comme la Russie, soit deux pays où la prévalence du VIH chez les usagers de drogues est particulièrement préoccupante, tout autant que le nombre de personnes touchées. Et dire qu'il s'agit de deux membres du G8, et non des moindres.

L'acceptation de la RdR a grandement progressé au cours des 5 dernières années, mais elle est toujours très faible là où les besoins sont les plus grands, en Europe centrale et orientale et en Asie. L'acceptation de la RdR en prison quant à elle, est extrêmement basse partout encore.



Ces deux cartes sont issues de la présentation de Alex Wodak. Sa présentation est téléchargeable sur le site de la conférence : [www.aids2006.org/PAG/PSession.aspx?s=653](http://www.aids2006.org/PAG/PSession.aspx?s=653)

Act Up-Paris regroupe les commissions travaillant sur les drogues, la prison, la prostitution et les étrangers dans un pôle appelé "Santé-Répression". Une étude a justement été menée à travers 89 grandes villes des États-Unis et a étudié les corrélations entre 3 données caractéristiques de l'activité répressive en matière d'usage de drogues (arrestations liées aux drogues par habitants, nombre d'employés de police par habitant, budget du système carcéral), le nombre d'UDI par habitant et la prévalence du VIH parmi les UDI. Cette étude a démontré qu'il n'y avait pas de corrélation significative entre les mesures répressives et le nombre d'UDI par habitant, mais qu'en revanche les 3 indicateurs répressifs étaient significativement et positivement corrélés à la prévalence du VIH parmi les UDI. Cette étude confirme donc que plus il y a de flics par habitant, plus ils arrêtent d'usagers de drogues et plus le budget lié aux prisons est important. En poussant ces conclusions, on peut penser que, plus la proportion d'usagers de drogues par injection séropos augmente, plus le risque de voir exploser le sida dans toute la population augmente avec. Équation simple à comprendre, peut-être même pour un futur candidat à l'élection présidentielle comme Nicolas Sarkozy.

Il est capital de noter qu'à ce jour aucun pays ayant fait le choix d'une politique nationale de réduction de risques liés aux drogues, n'a jamais fait marche arrière. Ce message pourrait être utile à l'attention de ces tristes 78 députés français, jugeant encore utile de s'acharner sur deux groupes d'auto-support subventionnés par l'État en France, comme Asud et Techno-Plus\*. Or l'OMS ou même l'Europe a clairement établi dans l'énoncé des bases d'une politique de RdR, qu'il est capital que l'État finance et prenne en charge intégralement les groupes d'auto-support en leur offrant les moyens d'éditer et de diffuser nationalement des revues s'adressant aux différents types d'usagers de drogues, afin de mieux les sensibiliser aux messages de prévention.

## L'exemplarité française

À Toronto, lors de la conférence de presse de Xavier Bertrand, Ministre de la santé français, par une retransmission vidéo en différé, Jacques Chirac a réaffirmé l'importance du choix des politiques de RdR, ainsi que la spécificité française en matière de produits de substitution, comme l'accès bas seuil au Subutex®\*. C'est lors de cette conférence de presse qu'on a appris qu'il ne serait finalement pas classé comme "stupéfiant", comme l'avait d'ailleurs déjà affirmé tous les spécialistes de santé publique et les professionnels de la RdR en France, ainsi que l'OMS depuis mars 2006.

Durant cette conférence mondiale, l'exemple de la politique française de substitution et de RdR a été plusieurs fois citée et largement applaudie. En France, les usagers de drogues par injection sont le seul groupe à avoir su adopter des comportements safe et durables puisqu'ils ne représentent plus que 0,3 % des contaminations VIH en 2004, comparés au 30 % de 1996.

Lors de la cérémonie de clôture de la conférence, Sacha, représentant de FrontAids, le groupe d'auto-support d'usagers de drogues russe, a parfaitement résumé la situation en déclarant, en russe et à la surprise générale : " La lutte contre le sida n'est pas compatible avec le capitalisme ! ". Standing ovation largement méritée.

[www.asud.org/documents/lettre\\_ouverte\\_aux\\_78\\_deputes.htm](http://www.asud.org/documents/lettre_ouverte_aux_78_deputes.htm)

C'est-à-dire à bas seuil d'exigence, contrairement aux centres Méthadone où il faut être très respectueux des règles imposées.

# L'art de cultiver le mensonge

## Répondre

Inutile de rappeler en détails qu'en Afrique du Sud, ce qui décourage les personnes à prendre leurs traitements, ce ne sont pas les associations, mais bien le gouvernement lui-même, qui accrédite la thèse que les antirétroviraux sont un poison. Parler dans ce cas de mensonge associatif est proprement aberrant. Manto Tshabalala-Msimang, la ministre de la Santé, prétend toujours que le VIH ne cause pas le sida, que les antirétroviraux sont inefficaces, et qu'une alimentation saine, accompagnée d'un traitement à base d'ail et de jus de citron, permet de contrôler la maladie...

**Didier Lestrade a rédigé une chronique dans le JDS de septembre dernier, n° 188, où il pose la question de l'impact contreproductif du combat associatif dans le domaine thérapeutique. Selon lui, à force d'évoquer les aspects les plus noirs de la maladie, contraintes et effets indésirables des traitements surtout, nous masquerions les réels progrès obtenus et, plus grave, découragerions les personnes à commencer ou prendre correctement leurs traitements. Nous souhaitons répondre ici, sans engendrer une polémique que le titre de sa chronique, « Mensonges » et certains arguments avancés pourraient autoriser.**

Depuis plus de 15 ans, les associations de malades comme Act Up, et les autres membres du groupe TRT-5 suivent, souvent pressées par l'urgence, l'apparition de nouvelles molécules actives contre le VIH. Chacune nous rend plus confiants dans l'avenir. Pourtant, il fut une époque où la bataille fut rude : les effets secondaires des antirétroviraux sont devenus des effets indésirables ! Que d'heures, de communiqués, d'articles, de zaps et de palabres pour en arriver là ! Anémie, nausées, diarrhées, lipodystrophies, troubles du métabolisme, fatigue, etc.\* (liste non exhaustive !), d'abord considérés comme des à-côtés inéluctables, sont aujourd'hui intégrés comme un aspect essentiel de la mise sous traitement notamment en raison de leur répercussions possibles sur leur adhérence.

Chaque année, certains traitements se simplifient : le nombre de prises par jour diminue, le nombre de comprimés à avaler aussi, la pile des boîtes de médicaments dans les tiroirs et dans le frigo est moins stupéfiante !! La qualité de vie est meilleure, sans doute. Et nous sommes les premiers à nous féliciter de ces progrès. Mais grâce à qui ? Pense-t-on vraiment que le corps médical et les laboratoires se seraient adaptés aussi vite à la réalité de la maladie et des contraintes des traitements sans l'activisme thérapeutique des associations de malades ?

### Dire et ne pas laisser taire

Certes, comme dans toutes les pathologies lourdes, les médecins cherchent à rendre supportables les contraintes du traitement et ses effets indésirables. Mais l'infection à VIH est, en plus, une maladie chronique engageant le pronostic vital et nécessite de ce fait des traitements à vie, à doses massives\*. Notre vigilance doit donc rester la même. Si les nouvelles molécules semblent avoir moins d'effets secondaires le recul est-il suffisant pour le dire ? Ne négligeons pas non plus le phénomène de résistances aux antirétroviraux. Preuve en est, aujourd'hui, les

Ces doses nécessaires au maintien d'une charge virale indétectable restent très élevées au regard des autres maladies chroniques engageant le pronostic vital recensées (hypertension, asthme, diabète, arthrite, maladies cardio-vasculaires).

laboratoires communiquent d'abord sur les profils de résistance de leurs nouvelles molécules pour en vanter les mérites au détriment des efforts nécessaires pour réduire les effets secondaires\*.

Chaque fois que nous entendons des scientifiques ou des journalistes nous parler de nouvelles molécules à l'essai, c'est avec un enthousiasme qui tient plus souvent de la logique marketing que de la rigueur scientifique. On annonce de nouvelles associations de médicaments dont l'efficacité sera renforcée, de nouveaux concepts de prise en charge. Une nouvelle classe d'antirétroviraux ? Par exemple, les anti-CCR-5, nous ont été présentés comme une nouvelle classe particulièrement prometteuse. Notre vigilance a été plus que jamais utile : toxicité hépatique, mutations du virus qui devient résistant très vite, entre autres. Deux des trois molécules testées ont ainsi été abandonnées.

Alors, pourquoi avoir une position différente de celle d'hier, quand nous nous réjouissons de l'arrivée des antiprotéases, rappelant dans le même temps que « l'épidémie n'est pas finie » ? Il faut sans doute diversifier notre discours, mieux le diffuser, rendre plus visibles tous les aspects, notamment positifs, de la prise en charge actuelle de l'infection à VIH, mais ne jamais cesser d'être aux aguets face aux discours triomphalistes scientifique, technologique, pharmaceutique, face aux médias incompetents ou trop enthousiastes, face au refus des administrations de considérer les contraintes et les effets des traitements comme un handicap. Doit-on encore le dire ? Si nous insistons à ce point sur tout ce qui va mal dans la lutte contre le sida, c'est parce que personne d'autres que nous, associations de malades, ne le fera. Informer sur l'infection à VIH est un exercice particulièrement difficile : ne pas cacher la vérité pour mettre en garde les séronégatifs, ne pas inquiéter plus que de mesure les séropositifs sous traitement, ne pas dissuader les séropositifs sans traitement d'en démarrer un. En plus de cela nous portons aussi la voix des malades à l'ensemble du corps médical, mais nous nous devons aussi de tempérer l'enthousiasme intéressé des laboratoires en leurs rappelant que les études post-AMM doivent être menées.

## Public

Les informations diffusées dans Protocoles sont destinées à des publics variés, à savoir les séropositifs en quête de données sur la prise en charge actuelle ou à venir, tout un personnel médical accompagnant cette démarche, certaines firmes pharmaceutiques impliquées dans le domaine du VIH, mais aussi des institutions, telles que l'ANRS, ou l'AFSSaPS. Cela implique de la part de tous ceux et celles qui participent à la rédaction de Protocoles de ne jamais oublier combien cette démarche doit être accessible et multiple.

Élargir notre discours ? Oui. Pour mieux aider ceux qui doivent faire face au quotidien de la maladie, mais il doit toujours refléter la permanence de notre combat pour accompagner la recherche dans toute sa vérité. En un mot, ne jamais mentir !

N'oublions pas qu'actuellement deux personnes sur trois sous traitement risquent de développer une lipodystrophie.

# Une conférence attendue

**Du 15 au 17 mai dernier s'est tenue à Moscou la première conférence régionale sur le sida en Europe de l'Est et Asie Centrale. Compte tenu des contacts que nous entretenons avec nos correspondants russes de FrontAids, nous y avons envoyé une délégation, curieux de voir ce qui avait permis une telle conférence après les constats de notre mission de l'an dernier\* qui ne laissaient pas même imaginer que cela fût possible.**

Il faut rappeler que l'Europe de l'Est et l'Asie Centrale est une manière moderne de définir le territoire de l'ancienne Union soviétique. Dans cette région, le sida se développe depuis environ 10 ans à une vitesse infernale, n'étant retenu par aucun frein, par aucune action\*. Sa propagation dans la population est essentiellement associée, en l'absence de programmes d'échange de seringues jusqu'en 2005, aux usagers de drogue injectable qui représentaient jusqu'à deux cent contaminations par jour en 2000. En 2005, le sida faisait plus de 62 000 morts alors que 270 000 nouvelles contaminations étaient recensées.

Initiée à la dernière conférence mondiale de Bangkok, l'idée de ce rassemblement régional a fait son chemin. Les instances officielles de la Communauté d'États Indépendants (CEI) chargées de lutter contre le sida décidèrent que cette première réunion devait se tenir à Moscou. Mais c'est à une ONG locale, AIDS Infoshare que fut confiée l'organisation pratique. Le comité d'organisation a identifié trois thèmes, partenariat, prévention et traitements, autour desquels furent organisées trois jours de conférence incluant une plénière, plusieurs sessions concurrentes où se faisaient entendre les autorités, la société civile et les ONG. Ce relatif cloisonnement des discussions n'a laissé que peu de place aux échanges transversaux. C'est un peu à un jeu de cache-cache qu'on a pu assister pendant toute la durée de la rencontre, où tous les acteurs étaient présents et se croisaient dans les couloirs, les officiels, les médecins, les ONG locales et internationales, les activistes et divers représentants de malades sans qu'aucun affrontement n'ait lieu. Mais pour nous qui étions témoins et curieux de comprendre, il fut parfois surprenant d'entendre ici le discours ultra répressif et médicalisant tenu par des médecins autant que des popes venus nombreux à l'encontre des usagers de drogues et là, les ONG de terrain décrire les prouesses extraordinaires pour arriver avec une patience infinie à gagner la confiance de la police afin de mettre en place un simple échange de seringues.

Les affrontements ont tout de même eu lieu, mais à fleuret moucheté. En plénière, notamment lorsque les représentants de l'Open Society Institute, l'organisation créée et financée par le milliardaire George Soros, s'en sont pris aux chiffres officiels de contamination chez les prostituées et les usagers de drogue, les

[www.actupparis.org/article1941.html](http://www.actupparis.org/article1941.html)

Voir plus bas le dernier  
paragraphe.

accusant de ne tenir compte que de données officielles alors que la réalité c'est la peur de la stigmatisation et de la répression qui rejette dans la clandestinité la majorité de ces personnes. Par la voix de Kasia Malinowska-Sempruch, directrice du réseau international de réduction des risques, a repris à son compte les propos tenus par de nombreuses ONG les adressant aux représentants publics présents. En matière de prévention notamment, elle a insisté : « Les femmes infectées ont été les partenaires des usagers de drogues » Mais elle s'en est aussi prise au système de santé : « Comment un système peut-il ignorer la majorité des personnes qui en ont besoin ? Comment peut-on donner aux gens deux médicaments et leur dire qu'ils auront à payer pour le troisième ? » Mais elle a aussi félicité et encouragé toutes celles et ceux qui se battent pour faire en sorte que l'aide aux usagers de drogue existe malgré tout. « Vous avez fait un travail magnifique, la science est avec vous ». Elle a aussi rappelé les besoins essentiels qui permettraient de lutter contre l'épidémie de sida chez les usagers de drogues : améliorer l'échange de seringues et la situation dans les prisons, donner accès aux traitements disponibles sans conditions à tous ceux qui en ont besoin.

Mais cet immense mélange de genres a aussi laissé la place à une certaine improvisation. Celle de séances de travail jusqu'à plus d'heure avec traduction simultanée anglo-russe (tous nos remerciements aux interprètes) pour tenter d'améliorer le texte de résolution finale de la conférence afin d'y retrouver au moins les préoccupations essentielles des gens de terrain. L'accès aux traitements de substitution, actuellement illégaux, fit partie de ces revendications, mais aussi la reconnaissance des personnes atteintes comme de véritables partenaires de la lutte contre le sida. L'autre improvisation fut cette session que nous avons organisée afin de rencontrer les activistes et les représentants des personnes atteintes pour leur transmettre un peu de nos expériences. Ce fut non seulement un succès, parce que les nombreuses personnes présentes à une première session demandèrent une prolongation le lendemain, mais ce fut aussi pour nous l'occasion d'échanges passionnés avec des personnes qui ont tant besoin de connaissances, de soutien et de franchise sur leur situation, et que l'on a aussi senti souffrir de manque de reconnaissance, à la limite de cette stigmatisation à propos de laquelle n'ont cessé de gloser tant d'officiels durant cette conférence. Ont-ils pris la peine de s'interroger sur celles et ceux qu'ils ont croisés dans les couloirs ? Aussi très remarquable dans ces mêmes couloirs de la conférence, la présence et les regards interrogateurs d'une communauté gay qui n'existe pas ; clandestines et indicibles aussi, ces paroles confisquées qui préfèrent parfois être celles d'usagers de drogue pour justifier leur contamination.

Après ces trois jours d'intense mélange de genre, il a appartenu aux instances internationales d'essayer de tirer un premier bilan à chaud de cette conférence régionale tout en s'engageant à renouveler l'expérience dans deux ans. Un regret est venu des organisateurs, celui du si petit nombre de présentations de résultats de recherche scientifique, une faiblesse qu'il faudra essayer de redresser, mais qui s'explique par l'insuffisance de moyens, et aussi par l'absence de motivation du corps médical.

Peter Piot, le directeur de l'ONUSIDA, a remercié les organisateurs. Il a rappelé qu'un quart de siècle après le début de l'épidémie, il n'existe toujours aucun remède bien que 300 000 vies aient pu être sauvées grâce aux antirétroviraux. La prévention fonctionne, mais doit être développée beaucoup plus largement. Les personnes atteintes ne doivent pas être abandonnées par la société. Les programmes de réduction des risques et de substitution doivent être développés partout. Malgré un sursaut l'an dernier, aucun pays de la région n'a encore vu un fléchissement des contaminations jusque-là. Les conditions de la réussite tiennent en quelques choses essentielles :

1) Un leadership est nécessaire. L'engagement des gouvernants et des communautés est important. Et l'engagement de l'ensemble de la société civile partout : les usagers de drogues doivent être protégés, avoir accès à des seringues propres à usage unique, à la substitution et à la réduction des risques.

2) La stigmatisation et la discrimination doivent être combattues. Un engagement courageux des dirigeants est nécessaire pour aller à contre courant. Le soutien doit aller avec les soins, l'accès doit être universel.

3) L'argent manque. Il faut un accroissement du soutien financier local ainsi que le maintien du soutien du Fonds Mondial. L'argent doit aller à ceux qui en ont le plus besoin. Les autorités sida doivent avoir une vraie capacité de travailler et aussi inclure les personnes atteintes.

Cela demandera encore des efforts considérables. Et cet effort devra être maintenu pendant des années, peut-être des décennies. Mais le directeur de l'agence onusienne se dit confiant dans les ressources d'une région à la si grande richesse culturelle fort ancienne.

Craig Mc Clure, directeur exécutif de l'IAS a conclu dans son discours de clôture que les gays étaient probablement la seule composante anormalement totalement absente de cette conférence. Mais il a aussi regretté l'absence des groupes d'autosupport, même si cette conférence a eu l'immense mérite de faire se rassembler sous un même toit des gens qui ne s'étaient jamais rencontré alors qu'ils travaillent sur le même sujet. Mais pour autant il reste un chemin immense à parcourir, celui de faire à ce qu'ils entrent dans la même pièce, celui qu'ils se parlent et surtout celui qu'ils se reconnaissent et enfin qu'ils s'acceptent. On peut rêver...

## **Quand l'héroïne fait de la résistance**

En 1979, à l'heure où certains d'entre nous, découvraient les plaisirs d'un bon pétard, en Afghanistan, se jouait un épisode crucial de géopolitique : la Russie décidait d'envahir ce pays, en 1979, qu'elle fut obligée d'évacuer en 1989.

L'histoire ne fait que se répéter. La guerre russo-afghane a la même trame que la guerre des USA au Vietnam, il s'agit à chaque fois, de l'invasion d'un petit pays dont le peuple entre en résistance. Cette résistance va s'avérer redoutable, au-delà des techniques de guérilla, grâce à une arme largement sous-évaluée par les militaires, il s'agit des drogues.

Les militaires ont toujours été de très bons connaisseurs des drogues et même des consommateurs émérites. Ces deux conflits ont en commun le même stupéfiant : l'héroïne. La stratégie pour les résistants envahis est simple : il suffisait que quelques Vietkong ou Afghans se laissent emprisonner, chargés d'héroïne pour que les militaires n'hésitent pas à s'en délecter les poumons, les narines et les veines. Après dix ans de guerre, sans retour au pays, beaucoup sont devenus accros.

Si aux USA, il s'agissait de gérer le retour de 250 000 hommes, en Russie en 1989, c'est environ 1 600 000 hommes toxico-dépendants et en armes qui rentrent. Gérer ces hommes est inimaginable vu la structure de l'état russe, en pleine réforme. La Russie va rapidement voir le boom des mafias russes aux quatre coins de ce pays immense, accompagné de deals d'héroïne et d'usage de drogues par voie injectable.

C'est seulement quinze ans après, que sortent les chiffres des études épidémiologiques sur le VIH-sida en Russie, qui confirment ce qui semble être la zone la plus touchée au monde par le sida, avec une hécatombe de décès chez les usagers de drogues par injection, dont on ne mesure pas encore l'ampleur réelle. Surtout tant qu'on laisse faire l'État Russe, membre du G8, c'est-à-dire de ne rien faire, hormis toucher grassement des subventions de l'Onusida, et stimuler la pression homophobe, raciste, réac et totalitaire des « citoyens » russes aux abois.



**Démence  
Sénilité  
VIH**

# VIH et vieillesse

**Dans certaines conférences, ou revues scientifiques, des cas de démence sont à nouveau recensés. Nous avons décidé de nous plonger dans ce nouveau dossier au vu de l'expérience que nous a apporté les problèmes ostéo, cardio, et plus récemment diabéto. Ce n'est pas un sujet joyeux, ni positif, mais il nous semblait intéressant de mettre cette information à disposition de ceux qui veulent en savoir plus. Pour autant, ces pages sont à lire avec précaution en cas de moral peu solide.**

## Un problème émergent...

Il y a une dizaine d'années s'intéresser au problème de la démence chez les personnes âgées vivant avec le VIH aurait semblé quelque peu incongru, car à cette époque, le VIH concernait presque exclusivement une population jeune. De plus, en l'absence de traitement efficace, l'espérance de vie des personnes atteintes était particulièrement réduite par rapport au reste de la population générale. En 2006, dix ans après l'avènement des multithérapies les choses ont bien changé. L'espérance de vie s'est considérablement accrue et certains ont déjà ou auront d'ici peu atteint la cinquantaine. Or, c'est une évidence, les soucis de santé que l'on a à 20 ans ne sont pas les mêmes que ceux rencontrés à 50 ou 60 ans. En particulier, lorsqu'on vieillit peuvent apparaître ce que l'on appelle des troubles neuropsychologiques - perte de mémoire, difficulté de concentration, ralentissement des gestes de la vie quotidienne. Il semble donc intéressant d'étudier l'apparition de ces troubles chez les personnes vivant avec le VIH. D'autant que le virus lui-même, mais aussi la prise d'un traitement puissant depuis un grand nombre d'années risquent de constituer autant de facteurs capables d'aggraver, voire d'être la cause des troubles neuropsychologiques plus souvent détectés chez la personne âgée. Ce dossier présente donc l'état actuel des connaissances en matière de troubles neuropsychologiques liés à l'âge et a pour but d'informer sur un aspect de la prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH qui était encore marginal il y a quelques années mais qui, avec le vieillissement de la population séropositive pourrait prendre de l'importance.

## définition et épidémiologie

Historiquement, lorsqu'on s'intéresse à la répartition des personnes vivant avec le VIH en fonction de l'âge, on considère qu'elle est âgée lorsqu'elle a 50 ans ou plus. Ainsi, réparties, elles sont environ 10 %. Cependant, dans les pays occidentaux, l'usage systématique des multithérapies antirétrovirales amène à revoir cette distinction quelque peu arbitraire. Sous l'effet des traitements, on constate un allongement de la durée de vie\*. On peut avoir été contaminé soit plus jeune soit depuis peu. Cette distinction a son importance, puisqu'elle peut avoir des implications en clinique et d'un point de vue du pronostic. Actuellement, la majorité des séropositifs de plus de 50 ans ont quasiment toutes été contaminées lorsqu'ils avaient entre 30 et 40 ans, ils sont donc en infection chronique engageant le pronostic vital et le plus souvent sous

Par exemple, aujourd'hui aux Etats Unis, plus de 60 000 séropositifs ont plus de 50 ans et le chiffre des personnes ayant plus de 65 ans est passé de 1 000 à plus de 10 000 au cours des dix dernières années. Toujours aux États-Unis, les autorités prévoient que vers 2015 50 % des personnes vivant avec le VIH auront plus de 50 ans.

multithérapie depuis plusieurs années\*. De fait la durée moyenne de traitement par un inhibiteur de la transcriptase inverse est de 5 ans contre 2,5 ans pour les personnes plus jeunes. Les conséquences à long terme de l'infection chronique par le VIH et de l'exposition prolongée aux traitements sur le cerveau ne sont pas connues.

## Troubles neuropsychologiques associés au VIH

La médecine reconnaît actuellement deux catégories de troubles (cognitifs en rapport avec la mémoire, l'apprentissage etc.) liés à l'infection par le VIH : la démence associée au VIH (DAV) et les désordres cognitifs moteurs mineurs (DCMM). Pour ces deux atteintes, les troubles cognitifs constatés sont tels qu'ils réduisent les capacités de la personne à effectuer ses activités quotidiennes et/ou son travail.

Avant l'utilisation systématique des multithérapies, jusqu'à 30 % des personnes au stade sida développaient une DAV ou un DCMM. Un déficit immunitaire important est un facteur de risque majeur pour ce type d'atteinte. Depuis l'avènement des antirétroviraux, une diminution globale de l'incidence\* de la DAV a été constatée. En revanche, il n'y a pas eu de changement dans la prévalence de la DAV, c'est-à-dire dans le nombre de malades atteints de démence à un moment donné dans la population séropositive. Par ailleurs, une augmentation de l'incidence des DCMM par rapport à la DAV a été observée. Actuellement, une proportion accrue des personnes chez lesquelles on diagnostique une DAV ont plus de 200 CD4/mm<sup>3</sup>. D'autre part, on constate parfois une amélioration incomplète des troubles neuropsychologiques après instauration d'une multithérapie. Le nombre d'encéphalites à VIH découvertes au cours d'une autopsie semble aussi d'après certaines études en augmentation. Malgré l'avènement des multithérapies, il semble donc que le cerveau demeure vulnérable et qu'un certain nombre de difficultés d'ordre cognitif puissent toujours être observées.

## Chez la personne âgée...

Chez les séropositifs âgés, les données épidémiologiques, mais aussi des recherches de fond ciblées, indiquent que le risque de développer une DAV est 3 fois plus élevé que chez les séropositifs plus jeunes. Cependant, on ne sait pas s'il s'agit d'un phénomène simplement additif ou en synergie entre l'âge et l'infection par le VIH. On ne sait pas non plus si l'infection par le VIH accroît le risque de survenue d'autres désordres neurodégénératifs liés à l'âge ou en accélère plutôt la survenue. Une telle relation ne serait pas surprenante car lorsque coexiste une atteinte neurodégénérative (attaque cérébrale, maladie d'Alzheimer) avec l'infection à VIH, on observe plus volontiers l'apparition des signes cliniques de la démence.

## Démence et VIH, avant les trithérapies...

Les personnes atteintes d'une démence présentent ce que l'on appelle une altération des fonctions cognitives. Il s'agit notamment d'un temps de réponse plus lent et d'une lenteur accrue sur le plan psychomoteur : les gestes sont plus lents. On observe également une diminution de la flexibilité cognitive c'est-à-dire de la fonction mentale qui permet de changer de stratégie ou de passer d'une disposition mentale à une autre, particulièrement dans le cadre de la résolution de problèmes. La démence est source d'instabilité émotionnelle\* et peut provoquer une apathie, autrement dit une indifférence à l'émotion et aux désirs.

Cependant, l'introduction des multithérapies est à l'origine d'une modification des signes cliniques caractéristiques de l'altération cognitive précédemment décrits. On observe ainsi plus fréquemment des atteintes cognitives modérées. Afin de tenir compte de ces changements, les cliniciens ont défini 3 sous-types de DAV : chroniques progressives, non progressives et actives.

## Marqueurs biologiques de la démence

Les marqueurs biologiques utilisés par le passé pour caractériser la DAV, notamment le taux de CD4, ont été progressivement abandonnés alors que d'autres, classiquement utilisés dans la maladie d'Alzheimer, semblent émerger. Parce que la sévérité de la DAV est généralement modérée, l'utilisation de tests neuropsychologiques semble plus appropriée. Ces tests permettent d'établir une gradation dans la gravité des troubles qui peuvent être : inexistantes, mineures, modérés

Toujours aux Etats Unis, les personnes âgées vivant avec le VIH ont en moyenne 55 ans et sont contaminées depuis environ 12 ans contre 7 ans en moyenne pour les personnes ayant moins de 40 ans.

C'est-à-dire du nombre de nouveaux cas sur une période donnée (année par exemple).

C'est-à-dire de changements rapides et importants de l'humeur qui peuvent être suscités facilement et disparaître tout aussi rapidement.

Encéphalite : affection cérébrale de caractère inflammatoire.

Taux le plus bas des CD4 atteint par un individu au cours de son histoire

La diminution des défenses immunitaires due au vieillissement.

ou sévères. Cette stratégie est importante car il faut se souvenir que même lorsqu'ils sont mineurs, les troubles cognitifs peuvent constituer un risque en termes de progression de l'infection par le VIH, d'adhérence au traitement - particulièrement chez la personne âgée - et de survenue d'une encéphalite\*.

## Particularité de la démence associée au VIH

Au contraire de la plupart des autres démences, la DAV se caractérise par la gravité des symptômes (troubles de la mémoire, gestes ralentis, apathie, etc.) qui varie au cours du temps. Cette particularité s'explique par le fait que les troubles cognitifs observés sont probablement le reflet de processus inflammatoires qui eux-mêmes fluctuent au cours du temps sous l'influence de facteurs tels que la charge virale, l'adhérence au traitement, le type de traitement et sa toxicité.

## Importance de la reconstitution immunitaire

Avant l'avènement des multithérapies, un faible décompte de CD4 favorisait le risque de survenue d'une DAV. Certes, si depuis l'arrivée des traitements les choses se sont améliorées, on constate aussi que le taux moyen de CD4 des personnes chez lesquelles une DAV est diagnostiquée a augmenté de façon importante. Si ce paramètre biologique est donc moins intéressant, en revanche, le nadir\* des CD4 semble être utile pour le diagnostic, tout au moins à court terme. Ainsi le nadir de CD4 est corrélé à certaines formes de polyneuropathies distales symétriques et de troubles cognitifs, mais seulement chez les personnes âgées vivant avec le VIH. Les polyneuropathies distales symétriques dont il s'agit se manifestent notamment par des crampes nocturnes des muscles situés aux extrémités, une impression de serrement ou de raideur ou une sensation de froid, avec ou sans fourmillements ou insensibilité des extrémités. Parfois, il peut s'agir de lancées aiguës fugaces, mais aussi de sensations de brûlures, avec intolérance des draps, qui caractérisent le syndrome des pieds brûlants. Le nadir de CD4 semble particulièrement intéressant chez les personnes infectées avant l'apparition des traitements ou chez ceux pour qui le taux de CD4 est descendu très bas avant le diagnostic de l'infection par le VIH, deux situations plus fréquemment rencontrées chez les personnes âgées vivant avec le VIH.

## Changement dans l'immunité au cours de l'âge

Il est possible que les changements dans la fonction immunitaire liés à l'âge puissent avoir une influence négative sur l'infection par le VIH. Avec l'âge la capacité de l'organisme à faire face à de nouveaux agents pathogènes (bactéries, virus) diminuent, et les lymphocytes T, responsables de la destruction des cellules infectées prolifèrent moins. Certains chercheurs pensent que l'immunosénescence\* pourrait accélérer la progression de l'infection par le VIH chez les personnes âgées. Heureusement, l'impact global de ces changements pourrait être atténué par une meilleure adhérence aux traitements.

## Oui mais ce n'est peut-être pas suffisant...

Il existe des preuves montrant que le système nerveux central est un compartiment spécifique du virus, comme le prouvent les profils de résistance aux antirétroviraux réalisés chez des personnes atteintes de démence. D'ailleurs la charge virale plasmatique n'est pas forcément le meilleur indicateur de l'exposition et de la vulnérabilité du cerveau au virus. Du fait de sa proximité, le liquide céphalorachidien dans lequel baigne le cerveau peut servir de marqueur pour étudier la vulnérabilité du cerveau. Ainsi, certaines études indiquent que la charge virale du liquide céphalorachidien pourrait refléter un risque de troubles cognitifs. Les implications cliniques sont immédiates, car même s'il n'est pas possible de mesurer le degré d'atteinte du cerveau par l'infection, mesurer la charge virale dans le liquide céphalorachidien peut être utile notamment chez les personnes dont les troubles cognitifs s'aggravent alors que leur charge virale plasmatique est contrôlée. Ce type de situation peut orienter vers une meilleure approche thérapeutique, car certains

antirétroviraux sont plus efficaces au niveau du système nerveux central. Pour autant, on ne sait toujours pas si un traitement caractérisé par un profil de pénétration élevé au niveau du système nerveux central doit être systématiquement prescrit. En revanche, en se fondant sur les études existantes ainsi que sur des cas cliniques répertoriés, il semble que le choix du traitement antirétroviraux doit être effectué au cas par cas et guidé par la mesure de la charge virale dans le liquide céphalorachidien. Il faut insister sur le fait que ce type de démarche ne s'applique qu'à des situations bien particulières et ne doit en aucun cas constituer la règle pour une prise en charge «standard». Effectivement, la mesure de la charge virale dans le liquide céphalorachidien est un examen délicat qui requiert une anesthésie locale. Le liquide céphalo-rachidien, quelques millilitres sont ensuite prélevés par ponction au niveau des vertèbres lombaires à l'aide d'une aiguille à ponction lombaire.

## **Neurotoxicité des multithérapies**

La neurotoxicité de certains antirétroviraux est clairement démontrée, surtout pour les molécules déjà anciennes, les médicaments nouvellement mis sur le marché étant a priori moins toxiques. Cependant, les séropositifs ont pu prendre des antirétroviraux de neurotoxicité importante. D'autres doivent continuer à utiliser ces molécules car porteurs d'un virus résistant, les alternatives thérapeutiques qui s'offrent à eux sont limitées. De fait il est possible, mais cela reste à démontrer, qu'un traitement à long terme chez une personne vulnérable, par exemple âgée, expose à des troubles cognitifs.

Une attention particulière doit être portée aux changements métaboliques induits par les traitements. Les troubles lipidiques, l'intolérance au glucose ainsi que d'autres troubles métaboliques sont associés à la prise au long cours d'antirétroviraux et accroissent le risque cardiovasculaire général. Or, dans la population séronégative, ces facteurs de risque sont à l'origine d'accidents cérébrovasculaires et de troubles cognitifs. A ce jour, cette relation n'a pas été démontrée de façon univoque chez les séropositifs. Cependant, des modifications affectant la paroi des vaisseaux sanguins du cerveau ont été identifiées chez des personnes atteintes de lypodystrophie. De plus, le diabète - autre trouble métabolique - est lié à la DAV. Ces observations doivent conduire à une vigilance accrue.



# Tout reste à faire

Enzyme responsable de la dégradation de la protéine Béta-amyloïde dans l'environnement extracellulaire.

**Actuellement, traiter la démence liée à l'infection par le VIH passe avant tout par l'instauration d'une multithérapie hautement active visant à maintenir la charge virale plasmatique indétectable, car il n'y a pas ou très peu d'options thérapeutiques à offrir.**

Les cliniciens ne disposent pas d'une assise formelle sur laquelle s'appuyer pour déterminer de façon sûre l'origine des troubles cognitifs chez la personne âgée vivant avec le VIH. Associer signes, symptômes et profils neuropsychologiques peut constituer un véritable défi pour le clinicien lorsqu'il se retrouve en face d'une nouvelle présentation ou évolution d'une DAV. Or, si l'infection par le VIH favorise la survenue de signes cliniques d'autres maladies neurodégénératives, alors ce déficit pourrait bien aussi concerner des gens plus jeunes, le problème doit donc être sérieusement pris en considération.

### **Maladie d'Alzheimer et troubles associés au VIH : des similitudes parfois troublantes...**

Quelques études suggèrent un recouvrement des neuropathologies, c'est-à-dire que la maladie d'Alzheimer se rencontre aussi chez les séropositifs. Cette constatation n'est pas surprenante, la maladie d'Alzheimer étant liée à l'apparition de dépôt sous forme de plaque au niveau des structures nerveuses, or ces dépôts sont le fait d'une protéine particulière appelée Béta-amyloïde. Ce phénomène se rencontre aussi chez certaines personnes séropositives, De plus la neprolysine\* est inhibée par la protéine virale Tat responsable de la multiplication du virus. Le VIH favorisant les dépôts amyloïdes. Notons enfin que la maladie de Parkinson, également caractérisée par des troubles cognitifs, semble aussi être une atteinte à laquelle les personnes âgées séropositives sont particulièrement sensibles.

### **Traitement : le passé, le présent, l'avenir...**

Quelques pistes existent, ainsi l'hypothèse selon laquelle une DAV progressant de façon active est associée à un stress oxydatif, a conduit à évaluer l'efficacité de la sélégiline et de la minocycline.

- La sélégiline, utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson, inhibe une enzyme exclusivement localisée au niveau cérébral et dont le rôle est de détruire les neurotransmetteurs comme la dopamine. De cette façon, la quantité de dopamine qui fait défaut dans la maladie de Parkinson, est augmentée. Lors d'une étude préliminaire effectuée chez des personnes séropositives recevant la sélégiline durant 10 semaines, une amélioration de la mémoire et de la rapidité des mouvements a été constatée. Malheureusement, les premières données issues d'une étude avec contrôle placebo portant sur un plus grand nombre de personnes, semblent quelque peu troublantes.

- La minocycline est un antibiotique présentant aussi des propriétés anti-inflammatoires et associées à une bonne pénétration dans le cerveau. Chez le singe atteint d'une encéphalite à progression rapide provoquée par le virus de l'immunodéficience simienne, la minocycline permet une diminution de l'inflammation, de la mort des cellules nerveuses et de la quantité de virus dans le cerveau. Ces résultats, observés à des doses a priori compatibles pour l'homme, suggèrent l'utilisation possible de la minocycline dans le traitement des troubles cognitifs.

- D'autres molécules font l'objet d'études. C'est le cas de la mémantine qui bloque la dégradation de neurones en culture induite par certaines protéines du VIH et qui améliore certaines fonctions nerveuses chez la souris atteinte d'une encéphalite à VIH. Une étude clinique chez l'homme est en cours.

- L'utilisation d'un stimulant du système nerveux central, le modafanil, permet quant à elle d'améliorer les performances neuropsychologiques de personnes vivant avec le VIH et présentant une fatigue chronique, comme le montrent les résultats d'une étude sur 4 semaines. La mise en place d'une étude avec contrôle placebo est en cours.

- Par ailleurs, le lithium largement utilisé dans le traitement des troubles de l'humeur, notamment dans certaines formes de dépression, vient d'être utilisé dans une étude pilote portant sur quelques personnes séropositives atteintes de ces troubles, dont le taux de CD4 était relativement bas, en moyenne de 290 cellules/mm<sup>3</sup>, la prise de lithium a permis de constater au bout de 12 semaines une amélioration significative des performances neuropsychologiques.

## Vers une autre approche...

Proposer une approche thérapeutique spécifique aux personnes âgées atteintes par le VIH est difficile car finalement peu de données existent. Cependant, il semble raisonnable de penser que les traitements utilisés dans les symptômes de la maladie d'Alzheimer sont également efficaces chez les personnes âgées vivant avec le VIH et présentant des troubles cliniques associés à une atteinte neurodégénérative. Malheureusement, il n'existe actuellement aucune étude clinique permettant d'appuyer cette recommandation.

Les multithérapies, en changeant radicalement l'histoire naturelle de l'infection par le VIH, ont permis d'accroître considérablement l'espérance de vie d'une population qui pour l'essentiel, était, durant la première décennie de l'épidémie sida, constituée de gens jeunes. Une des corollaires à cette situation est que le nombre de personnes âgées vivant avec le VIH va régulièrement augmenter au cours des prochaines années. Il semble donc dès aujourd'hui important de s'interroger sur les problèmes neurologiques auxquels elles pourraient avoir à faire face. Cet intérêt est d'autant plus légitime qu'au début de l'épidémie de nombreuses personnes contaminées par le VIH ont été victimes de graves affections neurologiques, notamment la démence. Même si les traitements ont considérablement modifié cette situation, il n'en reste pas moins vrai que le VIH lui-même, mais aussi certains antirétroviraux, constituent des facteurs de risque supplémentaires à la survenue de troubles neurologiques chez les personnes âgées, facteurs de risques venant se surajouter à ceux déjà existant dans le reste de la population. La prise en charge de ces troubles neurocognitifs des séropositifs âgés va dans les années à venir constituer un nouveau défi pour le corps médical. Nouveau défi, parce qu'en l'état actuel de la médecine on manque d'outils diagnostiques adaptés à la recherche des troubles cognitifs, qui peuvent présenter des spécificités particulières à l'infection par le VIH. Nouveau défi, aussi, parce qu'actuellement on ne dispose que d'un nombre restreint d'options thérapeutiques.

## Ce qu'il faut retenir...

Il est très courant de dire d'une personne âgée qu'elle « perd la tête », qu'elle « oublie tout ce qu'on lui dit », qu'il faut sans cesse répéter les mêmes choses. Une personne âgée est aussi souvent plus lente dans ces gestes, et peut parfois présenter des tremblements. Pendant très longtemps, on a cru que tous ces « petits soucis » étaient inhérents à la vieillesse. On sait maintenant que ce n'est pas toujours le cas, que ces troubles cognitifs sous-tendent l'existence d'une pathologie bien réelle dont les maladies d'Alzheimer et de Parkinson constituent les deux exemples majeurs particulièrement redoutables.





# Act Up c'est aussi

**Pour vous informer et lutter efficacement contre le sida, Act Up a mis en place une série de médias accessibles à tous.**

## Les essais cliniques

La première brochure de la collection « information = pouvoir » 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.

## sida, un glossaire

La deuxième brochure 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. On y trouve aussi un répertoire d'adresses et de nombreuses pages sur les hépatites dans le cadre des co-infections VIH / Hépatites.

## Le guide des droits sociaux

La troisième brochure 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 obtenir une de ces brochures, écrivez à Act Up-Paris, BP 287, 75525 Paris cedex 11 (contre frais de port, 3 €).

## pages des idées folles

La pif est le journal interne de l'association. Il a pour but d'améliorer la communication interne, de mettre à nu les militantEs, d'engager des réflexions.

## Action

Action fait le point sur nos réflexions politiques, nos actions, leurs résultats. Ce journal est le fruit de l'activité des différentes commissions d'Act Up. (disponible par abonnement, 6 numéros par an, 18 €).

## Protocoles

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 Réunions publiques d'informations

A Paris, les RéPI ont lieu tous les deux mois et abordent autant le domaine thérapeutique que social. Après l'intervention des invités, la salle peut poser des questions. Chaque Répi donne lieu à la publication d'un dossier complet, et d'un compte rendu, adressés à toute personne qui le souhaite (contre frais de port 2,50 €).

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

Retrouvez toutes ces publications, mais aussi des infos, nos communiqués de presse, des photos et les rendez-vous d'Act Up-Paris. Une lettre électronique d'Act Up-Paris vous est envoyée environ tous les 10 jours. Pour s'abonner, consultez la page <http://listes.samizdat.net/wws/info/actupinfos>

# Pour nous soutenir

Autorisation de la poste : **PA / B / 07 / 96**

N° National d'émetteur  
**421 849**

--	--	--	--

DÉSIGNATION DU COMPTE À DÉBITER

BANQUE	GUICHET	N° DE COMPTE	CLÉ

NOM ET COORDONNÉES

DE L'ÉTABLISSEMENT TENEUR DU COMPTE À DÉBITER

--	--	--	--

Je souhaite soutenir Act Up-Paris dans son combat quotidien contre le sida. Pour cela je désire faire un don par

chèque       carte       prélèvement  
sur mon compte  
tous les 18 du mois.

d'un montant de  €

J'ai bien noté que je recevrai par retour du courrier un reçu fiscal me permettant de déduire 60% du montant de ce don de mes impôts. Pour les prélèvements, je recevrai courant janvier un reçu récapitulatif des sommes versées pendant l'année.

Les informations contenues dans la présente demande ne seront utilisées que pour les seules nécessités de la gestion et pourront donner lieu à un exercice du droit individuel d'accès et de modification, dans les conditions prévues par la délibération n° 80 du 1/4/80 de la commission informatique et libertés. S'adresser à Act Up.

<b>ACT UP-PARIS</b> <b>BP 287</b> <b>75525 PARIS CEDEX 11</b>
---

COORDONNÉES DE LA CARTE À DÉBITER

N° DE LA CARTE	DATE D'EXPIRATION

AUTORISATION DE PRÉLÈVEMENT

J'autorise l'établissement teneur de mon compte à prélever sur ce dernier, si sa situation le permet, tous les prélèvements ordonnés par Act Up-Paris. 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 réglerai le différend directement avec Act Up-Paris. Signature : <input type="text"/>
Merci de nous renvoyer cet imprimé, en y joignant, un RIB.