

le Journal du sida

SAVOIR
INFORMER
DÉBATTRE
ANALYSER

«Nul n'est bon historien de la vie patente, visible, éclatante et publique des peuples, s'il n'est en même temps, dans une certaine mesure, historien de leur vie profonde et cachée». Victor Hugo

MAI 1994 • N° 62

ÉDITORIAL

La prévention au fil de la vie 3
Frédéric Edelmann

ACTUALITÉS : LE SECRET PROFESSIONNEL

Histoire, nature et portée du secret médical 4

Françoise Linard

Ni discussion ni exception ! 5

Emmanuel Hirsch

Lettre ouverte du groupe Médecins & sida
à l'Académie de médecine 6

POINTS DE VUE SUR LE SIDACTION

Syndrome télévisuel d'hystérie préventive 7

Laurent de Villepin

Vases (non) communicants 8

Hubert Lisandre

« Les dix commandements » 9

Un entretien avec Pierre Kneip

« Les malades étaient tous jolis, lisses et jeunes » 10

L'avis de trois infirmières

MÉDICAL

L'intolérance au Bactrim :

• Les effets secondaires d'un médicament efficace 11

• Interruption, désensibilisation
et reprise du traitement 13

Alain Ruat et François Raffi

Grossesse et AZT :

Les recommandations officielles 15

Franck Fontenay

RECHERCHE CLINIQUE

La crise des essais thérapeutiques 16

Mark Harrington

« L'attente est si forte

que les scientifiques transgressent les règles » 33

Un entretien avec Dominique Costagliola

Le devoir de chercher autrement 34

Christine Katlama

AFRIQUE

35 Les grandes peurs d'Addis-Abeba
Mathieu Verboud

TOXICOMANIE

38 La conférence nationale américaine sur la méthadone
Didier Touzeau

40 Le pragmatisme suisse

Marie Ahouanto et Mathieu Verboud

« Il est temps que les médecins français
se jettent à l'eau »

Un entretien avec Annie Mino

44 L'infirmerie de la scène zurichoise

Alfred Studer

ASSOCIATIONS

47 Echos d'un face-à-face Act up / Jean-François Girard
Anne Elohin

48 L'avenir d'Après

Un entretien avec Jean Javani

IDÉES/LIVRES

Pour une éthique de la pensée

49 (sur le dernier livre d'André Glucksmann)

Bernard Paillard

51 Dialogue entre la mort et l'amitié

(L'Accompagnement de René de Ceccaty)

Frédéric Martel

Le Journal du sida - La lettre n°1



• Le secret médical en question :
les résultats de notre enquête
auprès des médecins • Un centre
d'accueil pour les séropositifs
isolés et démunis • Les protocoles
compassionnels • L'autre morale
de « l'affaire Cyril Collard ».

Etats généraux «Drogues-sida»

Le collectif interassociatif « Limiter la casse » organise les états généraux «Drogues-sida» les 4 et 5 juin au palais des Congrès, à Paris. L'objectif de ce collectif, créé à l'automne 1993, est de promouvoir les politiques de prévention des risques associés à la prise de drogues. La parole sera notamment donnée aux toxicomanes afin de développer l'autosupport, le soutien communautaire et l'aide à la survie. **CONTACT :** « Limiter la casse ». Tél : (1) 44 52 02 60.

Rectificatif

L'association Actions-traitements a été omise dans le tableau des associations participant à l'ECS (n° 61, p. 5). Créée en 1991, l'association a comme activité « la diffusion de l'information sur les traitements auprès des personnes atteintes, l'édition d'un mensuel Info traitements et l'élaboration d'une base de données 3615 HIVINFO ». Son budget est de 0,56 MF en 1993 (subventions publiques : environ 50 %).

L'ASSEMBLÉE NATIONALE ORGANISE le 31 mai le débat sur le sida qui avait été promis en novembre dernier par le gouvernement pour désamorcer la proposition de loi sénatoriale visant à instaurer le dépistage obligatoire des anti-corps anti-VIH.

DEUX DISTRIBUTEURS DE KITS DE SERINGUES Stéribox ont été installés dans les rues d'Issy-les-Moulineaux (92). Les boîtes ne s'obtiennent qu'en dehors des heures d'ouverture des pharmacies avec des jetons distribués dans les mêmes kits vendus 5 francs en pharmacie.

LA CONSOMMATION DE CANNABIS est désormais dépénalisée en Allemagne. La Cour constitutionnelle a ordonné aux Länder de cesser les poursuites à l'encontre des personnes en possession de haschisch, à condition que ce soit « uniquement en petites quantités et pour usage privé ».

« **MARCHONS POUR FAIRE RÉCULER LE** sida » est le mot d'ordre de la Marche pour la vie organisée par Aides le dimanche 29 mai à Paris. Le départ est prévu à 9h30 au palais omnisport de

Bercy. Il sera lancé après le recueil des promesses de dons.

DÉPUTÉ RPR ET PRÉSIDENT DE LA commission des lois de l'Assemblée nationale, Pierre Mazaud a déposé une proposition de loi pour améliorer l'indemnisation des hémophiles et transfusés contaminés par le VIH. S'il était voté, ce texte autoriserait les personnes déjà indemnisées par le Fonds d'indemnisation créé en 1991 à tenter d'obtenir une meilleure indemnisation par voie de justice. Une possibilité refusée il y a peu par la Cour de cassation.

QUATRE ANS DE PRISON POUR LES séropositifs qui ont contaminé leur partenaire consciemment, telle est la peine maximale envisagée au Danemark par un projet de loi, suite à l'acquiescement d'un homme qui n'avait pas annoncé sa séropositivité à 23 de ses partenaires.

UN NOMBRE « NON NÉGLIGEABLE » de sujets atteints par le VIH apprennent leur séropositivité « très tardivement, à l'apparition des signes cliniques, voire au stade sida », révèle une

étude portant sur 594 sujets ayant découvert leur séropositivité depuis moins d'un an et consultant pour la première fois dans 10 hôpitaux de la région parisienne entre le 1^{er} juillet 1992 et le 30 juin 1993 ; 43,1 % d'entre eux avaient un taux de CD4 inférieur à 200 lors de la découverte de leur séropositivité, et 23,7 % en étaient déjà au stade sida. Seuls 19 % avaient un taux de CD4 supérieur à 500.

POUR MIEUX ÉVALUER L'AMPLEUR DE la contamination hétérosexuelle en France, le ministre de la Santé, Philippe Douste-Bazy, a indiqué qu'un groupe de travail de l'ANRS présidé par le Pr Drücker devra rendre « avant l'été un rapport présentant un état actualisé de [la] situation actuelle et de ses évolutions probables ».

UNE JOURNÉE NATIONALE DE PRÉVENTION de la toxicomanie aura lieu le 15 octobre prochain, selon la Délégation générale de lutte contre la drogue et la toxicomanie. Cette journée inaugurera une semaine européenne sur le même thème.

Journal du sida

13, boulevard de Rochechouart, 75009 Paris.
Tél : (1) 49 70 85 90. Fax : (1) 49 70 85 99.

Mensuel édité par Arcat-sida - Président : Pierre Bergé - et par le Civis - Président : Frédéric Edelmann •

Directeur de la publication et de la rédaction : Frédéric Edelmann • (Ancien directeur : Jean-Florian Mettetal)

Administrateur général : Christophe Girard • Administrateur du journal : Baptiste Cohen

Délégué général : Christophe Danton • Chargée de la communication : Nathalie Veyrin

Rédacteur en chef : Laurent de Villepin • Directeur médical : Jean-François Chambon •

Rédaction : Marie Ahouanto, Michèle Aillot, Jean-François Chambon, Baptiste Cohen, Philippe Edelmann, Jean-Marie Faucher, Franck Fontenay, Roland Landman, Pierre-Michel Rainon, Anne Souyris, Mathieu Verbood

Conseillers de la rédaction : Claire Ambroselli, Martine Briat, Didier Febvre, Alain Giami, Isabelle Heard, Emmanuel Hirsch, Sophie Matheron, Denis Méchali, Pierre Poloméni, Christine Rouzioux, Yves Souteyrand, Jean Torchinsky, Daniel Vittecoq

Ont collaboré à ce numéro : Dominique Costagliola, Anne Elohini, Mark Harrington, Emmanuel Hirsch, Christine Katlama, Pierre Kneip, Françoise Linard, Hubert Lisandre, Frédéric Martel, Annie Mino, Anna Pagella, Bernard Paillard, François Raffi, Alain Ruat, Sylvain Seyrig, Alfred Studer, Didier Touzeau

Secrétaire de rédaction : Pierre-Michel Rainon • Rédacteur-réviseur : Valérie Cabridens •

Maquettiste : Bettybente Hansen • Chargée d'études documentaires : Françoise Clerc

Gestion et diffusion : Christophe Danton, assisté de Martin Colo,

Laurent Beauplet, Philippe Perrot • Secrétariat médico-social : Catherine Gachet •

Secrétariat : Farida Rezaïgua • Comptabilité : Sylvie Furon

Impression : Octus, 6, rue de Jarente, 75004 Paris • Routage : Presse d'aujourd'hui : BP 90, 75961

Paris Cedex 20 • Commission paritaire : 70976 • Dépot légal à parution • ISSN : 1153-0863

Arcat-sida et Civis remercient les volontaires • © Civis, Arcat-sida •

Les articles et graphismes du Journal du sida sont la propriété exclusive du journal •

Bulletin d'abonnement

ABONNEMENT ANNUEL FRANCE DOM/TOM-ÉTRANGER

☐ Individuel ⁽¹⁾ ☐ 390 F ☐ 550 F

☐ Institutions ⁽²⁾ ☐ 500 F ☐ 650 F

☐ Etud., chômeurs, RMI ⁽²⁾ ☐ 190 F ☐ 290 F

☐ Abonnement de soutien ☐ 1 000 F et plus

Etudiants, tarifs réduits et particuliers : joindre règlement à la commande.

(1) Des conditions spéciales peuvent être accordées

aux personnes qui en font une demande motivée.

(2) Sur justificatif.

Nom (en majuscules)

Adresse

Ville

.....

Pays Tél

☐ Je vous adresse le chèque de à l'ordre d'Arcat-sida.

☐ Je vous enverrai le chèque après réception d'une facture.

A retourner au Journal du sida,

13, bd de Rochechouart, 75009 Paris, France.

La prévention au fil de la vie

par Frédéric Edelmann
avec le souvenir de Jean-Florian Mettetal

A LA FIN DE 1984 et dans les premiers jours de 1985, nous avons été conduits à rédiger le premier document français d'information sur le sida, suivi quelques mois après du premier dépliant explicite sur ce qu'il fut convenu d'appeler le sexe à moindre risque (*safer sex*), ensemble de conseils et de règles tendant à éviter la transmission sexuelle du VIH. Nos sources ne relevaient pas de l'intuition spontanée mais elles n'étaient pas pour autant seulement anglo-saxonnes. Cinq scientifiques au moins furent consultés, parmi les pionniers de la recherche ou de l'épidémiologie, afin d'être au plus près des connaissances de l'époque (1). Soit dit en passant, cela nous permit de souligner les dangers liés à la transfusion et aux produits sanguins à une époque où, si l'on écoute aujourd'hui d'éminents professeurs, on ne savait toujours rien... Concernant la transmission sexuelle, nous donnions des conseils explicites, non pas traduits de l'anglais, mais largement adaptés à un public français. Bien que ciblés en direction des homosexuels, ils tendaient à éviter qu'à travers des pratiques se dessine un seul groupe à risque alors que le virus, comme les pratiques, était déjà ou serait évidemment partagé par une population toujours plus large. Agissant dans l'urgence, nous établissions des normes, que nous estimions susceptibles d'évoluer dans le cadre d'une politique de prévention réfléchie, mais qui devaient avoir une autre postérité. Car, les années passant, et la réflexion aidant, il nous est apparu que ces normes restaient trop spécifiques d'une sexualité encline au multipartenariat, qu'elles ne pouvaient être une alternative obligée au plaisir, au désir, et plus globalement à l'amour de tout un chacun. Il fallait donc repenser de manière drastique notre approche de la prévention. Les normes, hélas, sont les normes, y compris pour ceux qui les ont établies, et elles allaient alors nous être opposées comme des vérités intangibles dès lors que nous voulions les remettre en cause. Lorsque l'AFLS fut créée, cinq ans après ces premiers documents, mais aussi après l'impression de quelques centaines de milliers d'autres, sortis des mêmes plumes ou de cercles proches, et malgré l'expérience probable que nous donnaient quelques centaines de réunions publiques d'information et de discussion,

personne, que ce soit à la nouvelle agence ou ailleurs, n'eut l'idée de nous interroger sur ce que nous retenions de ces années, que ce soit en terme de réussite ou d'échec, de pistes à suivre ou d'erreurs à ne plus réitérer. Une expertise allait donc se constituer spontanément, tandis que d'autres, en particulier celle que nous avions créée, étaient évacuées selon de subtiles logiques administratives. Or, le temps passant, notre position était devenue la suivante. Les normes que nous avions nous-mêmes fixées en France allaient conduire, selon nous, à une vision de la prévention exclusivement centrée sur le préservatif. Cette position simpliste conduisait l'Etat, jacobin en matière de santé publique mais moins performant que dans d'autres domaines, à prendre la responsabilité d'un discours préventif qui ne pouvait se permettre la moindre faille dans son expression, laisser place à la moindre prise de risque. Cela l'encourageait donc à prôner un utopique « risque zéro », autrement dit le fameux « tout-préservatif », sauf à risquer d'être accusé d'irresponsabilité, et d'être éventuellement attaqué comme cela s'est vu pour d'autres situations. L'Etat, en fait, devait se préserver avant même de préserver les citoyens. L'AFLS en eut conscience qui laissa une certaine marge aux associations et aux actions de terrain, mais, dans ses campagnes à gros budget et dites grand public, la publicité gouvernementale pour le préservatif fut, grosso modo, la seule réponse, des années durant, à la transmission sexuelle du sida, accompagnée il est vrai d'encouragements répétés à la solidarité.

“

**Il convient de changer
non seulement la forme mais
le fond de la prévention.
Il est urgent
et impératif de se replacer
dans le long terme, de passer
de la recherche
de visibilité (notamment
politique)
à celle d'efficacité.**

”

De ce fait, un grand nombre de réalités sortaient des préoccupations et des urgences communes. Ainsi fut confirmée l'impréparation des enfants et des adolescents à leur sexualité et à son évolution. Ainsi fut négligée la responsabilisation des individus, celle-là même qui leur permettrait la gestion du risque au lieu de conduites d'évitement. Ainsi furent oubliées les situations fréquentes où un partenaire – principalement une femme – n'a d'autre choix physique ou moral que de se soumettre. Ainsi ont été refusés aux homosexuels les moyens réels de trouver refuge hors des circuits commerciaux ou des associations de lutte contre le sida, renforçant les solitudes et les risques (*suite p. 51...*)

Histoire, nature et portée du secret médical

PAR FRANÇOISE LINARD *

Du serment d'Hippocrate au code pénal en passant par le code de déontologie et celui de la santé publique, les textes se succèdent et se complètent pour définir le secret médical. Mais, au bout du compte, c'est la responsabilité liée au savoir qui lui donne tout son sens et sa portée.

DEVENIR médecin aujourd'hui comprend un rite : prêter le serment d'Hippocrate. « *Taire les secrets confiés* », constitue un engagement déontologique fondateur de la pratique médicale. Si le texte attribué à Hippocrate remonte au IV^e siècle avant J.-C., il faut attendre 1810 pour que ce principe éthique prenne force de loi. Comme le souligne Mirko Grmek (1), la France est le premier pays au monde à introduire la protection du secret médical dans le code pénal (2). Poser d'emblée ces deux références historiques met également en relief les deux aspects de la question : le secret médical concerne la relation médecin-malade dans ce qu'elle a de plus privé, mais cette relation s'inscrit dans le champ social et la violation du secret ou, au contraire, l'obligation ou l'autorisation de la révélation d'informations à caractère secret sont prévues par la loi.

L'histoire du secret médical n'est pas linéaire. Ce principe éthique, rappelé par Cicéron, Celse ou Galien, est ignoré par la médecine antique ou médiévale. Au Moyen Âge, l'intérêt du groupe prime sur celui de l'individu. Le médecin est même tenu à certaines dénonciations concernant les maladies « *pestilentielles* », il pratique éventuellement l'espionnage politique, et le chirurgien doit parfois avertir les autorités de la nature des blessures soignées.

La Renaissance marque le retour à un certain individualisme, et les praticiens recommandent de « *garder les secrets des malades, de ne point parler des maladies traitées et des soins prodigués...* ». La médecine catholique du XVII^e siècle compare le secret médical au secret de la confession. Parallèlement se met en place une médecine des épidémies, et la collaboration au maintien de l'ordre public est de règle. Citons, par exemple, l'acceptation des médecins et des chirurgiens de Bordeaux en 1668 de dénoncer au procureur du roi les malades appartenant à la religion protestante. La Révolution correspond à la fin de ces pratiques, et le début du XIX^e siècle à la rédaction des codes juridiques. L'obligation du médecin face au secret médical est « *générale et absolue* », mais son respect dépasse les droits du malade puisque lui-même ne peut plus délier son médecin de ce qui, en théorie, lui appartient.

DES TRADITIONS DIFFÉRENTES SELON LES PAYS

Selon leur conception des rapports entre l'individu et l'Etat (conception fondée sur des traditions culturelles et sociopolitiques sur lesquelles reposent le modèle sanitaire et les pratiques médicales), les pays occidentaux ont une législation différente à l'égard du secret médical. D'après Mirko Grmek, on peut répartir sommairement ces pays en trois groupes : la France et le Luxembourg, ou encore l'Autriche et la Belgique dans une certaine part, protègent le secret médical. Le deuxième groupe comprend l'Allemagne, l'Italie, les Pays-Bas, la Suisse, la Suède, le Danemark, la Pologne, l'ex-Yougoslavie, la Hongrie, la Grèce, les Etats-Unis, etc., pays où les dérogations au secret médical sont nombreuses et les infractions parfois peu précisément définies. Enfin, il n'existe pas de protection légale du secret médical pour les pays du troisième groupe : la Grande-Bretagne, l'Espagne, la Norvège, la Russie. Signalons cependant que les médecins britanniques, par exemple, possèdent une tradition de discrétion exemplaire.

La deuxième moitié du XIX^e siècle, marquée par l'essor des mouvements hygiénistes et le développement de l'infectiologie, voit la multiplication des institutions d'hygiène. La loi de 1892 impose aux médecins français la déclaration obligatoire des maladies infectieuses, et celle de 1942, tombée en désuétude, comprend la dénonciation nominale des patients ayant des maladies vénériennes qui refuseraient de se faire traiter.

Après qu'en 1944 ait été rappelé le devoir de secret des médecins, la refondation en 1945 du Conseil de l'ordre des médecins s'accompagne de l'adoption, en 1947, d'un code de déontologie, dont le texte est régulièrement revu et publié après avoir obtenu l'aval du ministère de tutelle.

Ce qu'impose le secret professionnel

Le secret professionnel s'impose à tout médecin (ainsi qu'à ses collaborateurs) selon l'article 12 du code de déontologie et n'est pas opposable au patient qui ne peut cependant en délier son médecin. Mais le patient peut obtenir de son médecin un certificat médical ainsi que la communication d'éléments de son dossier par l'intermédiaire d'un médecin de son choix (articles R. 710-2-1 à 710-2-10 du code de santé publique, décret du 30 mars 1992). Ces articles reprennent et unifient des éléments de textes antérieurs (loi de 1978 « *Informatique et Libertés* » sur les fichiers, lois « *sur l'accès aux documents administratifs* » de 1978, 1979, etc.). La circulation d'informations entre deux médecins ainsi réglementée constitue le seul cadre légal du secret partagé. Les sanctions (pénales, disciplinaires ou civiles) prévues en cas de violation du secret ne sont pas applicables dans les cas où la loi impose ou autorise la révélation du secret. Il n'y a

pas de sanction, en outre, lorsqu'« une personne qui est dépositaire d'informations soit par état soit par profession (...) » les transmet aux autorités judiciaires, médicales ou administratives concernant des sévices à mineurs, des violences sexuelles (art. 226-13 et 14 du code pénal). Depuis 1928, date d'un arrêt du Conseil d'Etat, seule une loi peut instituer une dérogation au principe du secret. Citons l'obligation de la déclaration, entre autres maladies infectieuses, des cas de sida avéré (selon une procédure qui respecte l'anonymat du patient), l'obligation à la tenue de l'état civil (déclaration des naissances et des décès), ou encore, d'usage beaucoup plus rare, le signalement des alcooliques dangereux...

Enfin, rappelons que, si l'article 42 du code de déontologie prévoit que « pour des raisons légitimes que le médecin apprécie en conscience, un malade peut être laissé dans l'ignorance d'un diagnostic ou d'un pronostic grave... », dans le cas de l'infection par le VIH, le médecin se doit d'avertir son patient (circ. DGS/684 bis, 28 oct. 1987).

Concluons sur une observation importante : le secret médical porte sur l'interdiction de la divulgation d'un savoir, savoir que le médecin possède ou croit posséder sur le patient. Il s'agit non seulement du savoir scientifique, posé en particulier en terme de diagnostic (le patient connaît éventuellement sa sémiologie, mais ne peut le plus souvent poser un diagnostic), mais également d'un savoir sur l'intime de la personne : ce que le médecin « a vu, entendu ou compris » (article 11 du code de déontologie).

Aujourd'hui, alors que certains envisagent de communiquer à un tiers (le « conjoint » ou le « partenaire ») une information à caractère scientifique – la séropositivité au VIH –, il faut souligner que la violation du secret médical s'étend aussi à un savoir implicite ou explicite que possède le médecin sur son patient, en particulier sur le mode ou les circonstances de contamination. On ne peut qu'être inquiet – alors que l'on assiste aux manquements quotidiens au respect du secret, aux difficultés que rencontrent les patients pour maintenir la confidentialité des informations les concernant (en particulier auprès des médecins des assurances) – devant le désir de certains médecins de modifier la loi vers un « assouplissement » du secret. Le savoir semble apparemment

POINT DE VUE

Ni exception ni discussion !

par Emmanuel Hirsch

Nous sommes désormais habitués aux discours convenus, aux admonestations, aux recommandations intempestives. Vont et viennent ces propos de circonstance qui enlèvent leurs propagandistes dans les plus excessives contradictions. Ce à quoi visent nos apôtres de la morale conditionnelle, voire d'exception, c'est à inscrire le suivi médicosocial du VIH dans le cadre conceptuel inspiré par la défiance et le mépris. Les voilà revendiquant l'initiative, annexant la compétence pour clamer publiquement leurs inquiétudes professionnelles. De toute évidence, ils se révèlent incapables de comprendre et d'intégrer cette dimension de la responsabilité humaine exprimée dans sa difficile complexité par nos expériences de l'épidémie. Ensevelis dans les arguties équivoques des conflits d'intérêts, ils s'efforcent de substituer des procédures sécuritaires à l'exercice assumé d'une conscience individuelle soutenue dans son courage. Il me semble pernicieux de focaliser la réflexion éthique sur les aspects caricaturés de nos devoirs réciproques. Pour provoquer un mouvement d'opinion de nature à accentuer les fractures et à justifier toute forme de relégations et d'excès, on ne peut mieux faire que de réanimer régulièrement quelque débat à prétention moralisante portant sur le dépistage, le statut des personnes séropositives, le secret médical. Mais tout cela ne revient qu'à détourner l'attention des responsabilités qui s'imposent à chacun d'entre nous, dans l'urgence et la rigueur d'un souci effectif de la réalité.

Infatués d'un pouvoir et d'une sagesse qu'ils seraient inspirés d'investir dans leurs pratiques quotidiennes, mais aussi de confronter à l'exiguité de leur efficacité, nos parangons ont encore à intégrer la vertu d'humilité et celle de prudence. Je leur dénie l'outrecuidance de fonder une nouvelle autorité à travers ces discours sentencieux par trop éloignés d'une véritable sensibilité, d'une intelligence des en-

jeux et significations de cette maladie. Ils ne sont aucunement attendus dans ce rôle, dans cette fonction. Du moins, comme médecins.

Qu'il s'agisse d'académiciens médecins ou parlementaires, investis d'une charge sociale que nous ne saurions leur contester, il leur appartient avant tout d'être reconnus pertinents et crédibles dans leurs délibérations argumentées. Dégrader le niveau de responsabilité collective par cette réduction ou cet assujettissement du débat moral relatif au VIH à la seule gestion de peurs et de fantasmes, c'est anéantir les conditions d'un partage harmonieusement et

justement réparti de nos obligations à la fois individuelles et communautaires. En fait, peut-on admettre cette violence du propos, cette radicalité d'énoncés qui se veulent définitifs, cette prétention à édicter la norme, sous couvert d'un légalisme inconséquent qui recourt aux artifices d'une interprétation abusive et dénaturée de la réalité ? Doit-on abdiquer face à une stratégie qui vise à instaurer une mentalité délétère révoquant tout principe d'humanité ?

Est-il admissible de concéder une autorité morale à ces manipulateurs des concepts qui ignorent et méprisent les valeurs où nous puisons notre cohésion et notre espérance ?

Depuis plus de dix ans, les intervenants engagés dans la lutte au quotidien contre l'épidémie ont parfaitement déterminé les éléments constitutifs d'une cause commune qui renvoie directement et impérativement à l'exercice d'obligations morales et sociales effectivement assumées. A défaut de reconnaissance, ne sont-ils pas, pour le moins, en droit d'exiger une certaine décence ?

Le secret médical n'est ni l'objet de discussion ni sujet d'exception. Les conflits de devoirs sont le propre de pratiques professionnelles investies d'une dimension morale qui leur est consubstantielle. Tel est le prix et le poids d'une rigueur qui n'a que faire des lâchetés.

« La vérité
n'a plus de sens
quand
on hait. »

(Edward Bond)

conférer du pouvoir au médecin, mais de fait il lui impose essentiellement une position de responsabilité.

* Inserm U 158, hôpital Rothschild, hôpital Bichat-Claude-Bernard.

(1) Grmek M.D., « Le secret médical », *Le Concours médical*, 1963, n° 26, p. 4177-82 ; n° 27, p. 4283-90 ; n° 28, p. 4371-80.

(2) Art. 378 du code pénal de 1810, art. 226-13 et 226-14 du nouveau code pénal.

BIBLIOGRAPHIE

- Faure O., *Les Français et leur médecine au XIX^e siècle*, Paris, Belin éd., 1993.
- Villey R., *Histoire du secret médical*, Paris, Seghers éd., 1986.
- Code pénal, Paris, Dalloz éd., 1993-1994.
- Code de déontologie médicale, décret n° 79-506 du 28 juin 1979
- Codes de la santé publique de la famille et de l'aide sociale, Paris, Dalloz éd., 1987.
- « Les pirates du secret médical », *Pratiques* n° 33, août 1993.

**Communiqué
de la Société française
de sidénologie de ville ***

Avec près de dix ans d'expérience, nous pouvons affirmer sans hésitation que, dans cette pathologie vouée très tôt par certains courants de pensée à la discrimination, et dont l'histoire est souvent parsemée de doute et de découragement, la relation de confiance entre le patient et son médecin est d'une importance capitale. (...) Le secret médical absolu est indéniablement un élément primordial de cette relation de confiance indispensable si nous voulons que les patients ne fuent pas les dispositifs de soins et qu'ils soient bien suivis.

D'autre part, tout le monde sait aujourd'hui (ou devrait savoir) que, en dehors du viol, tout rapport sexuel est un moment voulu en commun, y compris dans les divers risques qu'il comporte, et que choisir de ne pas utiliser les protections nécessaires est une responsabilité partagée. (...) Vis-à-vis d'un patient atteint de cette infection, le rôle du médecin est certainement avant tout de le convaincre de toujours prendre les précautions nécessaires avec ses partenaires, pour ne prendre le risque ni d'être recontaminé ni de contaminer autrui. (...) La question de l'information des partenaires n'arrive qu'en second lieu, lorsque les peurs du rejet pourront être vaincues, après un travail psychologique progressif. (...) Placer de par la loi le médecin dans un rôle de délateur ne peut que ruiner une relation qui a déjà de nombreuses raisons d'être difficile et revient également à nier le rôle de véritable prévention et de soutien psychologique du médecin. (...)

* La Société française de sidénologie de ville regroupe des médecins de ville prenant en charge des patients infectés par le VIH. Elle recrute ses membres dans les réseaux ville-hôpital (en particulier le Rézo 85). Son président est le Dr Hervé Bideault. SFSV : 7, rue de l'Université, 75007 Paris.

LETTRE OUVERTE DU GROUPE MÉDECINS & SIDA À L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Dans nos consultations nous nous efforçons, par le dialogue et la confiance réciproque, d'établir un rapport de vérité nécessaire à l'établissement d'une rela-

tion qui peut durer plusieurs années. C'est à travers la parole et non pas l'«objurgation» que s'établit cette relation. C'est par cette confiance que nous souhaitons responsabiliser nos patients. C'est peut-être pour cela que nous sommes exceptionnellement confrontés à ces cas de refus d'information du conjoint.

Par ses effets sur la relation médecin-patient, ses aspects de santé publique et ses aspects juridiques, vos propositions nous conduiraient de fait à de nombreuses impasses. Vous parlez d'«allègement» du secret médical : soyons clairs, vous nous proposez la notification au partenaire. Cela pourrait conduire, si elle était appliquée, aux risques suivants :

- entamer la confiance du patient envers le médecin traitant ;
- risque de non-recours aux soins ou d'abandon du suivi médical ;
- dissimulation des comportements réels afin d'échapper à cette notification possible ;
- retournement, peut-être violent, du patient contre le médecin ;
- utilisation du médecin par l'entourage pour identifier, peut-être à tort, le patient « premier testé » comme source de la contamination. Identifier un «coupable» est à l'origine des dérives médiatiques que l'on constate aujourd'hui et qu'une telle mesure ne peut qu'encourager. (...)

Vous estimez que votre démarche s'inscrit dans une philosophie du

- *Médecins & sida*
- *regroupe une vingtaine de*
- *praticiens hospitaliers ou de*
- *ville qui se réunissent tous*
- *les mois pour débattre de*
- *leur pratique et intervenir*
- *auprès des institutions.*
- *Contact : Roland Landman,*
- *Arcat-sida : (1) 49 70 85 90,*
- *le jeudi matin.*

«péril qui prime sur la confiance». En toute logique, limiter cette mesure aux couples mariés, en voie de se marier ou vivant en concubinage est insuffisant. Cette réalité est loin de correspondre à la vie affective et sexuelle, passée ou présente, de nombreuses personnes dans nos consultations. Afin d'échapper au risque d'une condamnation pour non-assistance à personne en danger (article 223-6 du nouveau code pénal), c'est la notification nominative de tous les partenaires par le médecin que le public et vous-même devriez exiger. La transmission n'est bien entendu pas exclusivement sexuelle. Vous n'évoquez pas les toxicomanes séropositifs. En toute logique encore, au-delà des partenaires sexuels, le médecin ne devrait-il pas aussi notifier les personnes avec lesquelles ils partagent leur seringue ? Ce qui est, bien entendu, une ambition irréalisable. (...)

En outre, vos propositions vont à l'encontre des dispositifs de santé publique existants. Il suffit de rappeler à quel point le principe même de l'anonymat est la raison du succès des centres de dépistage anonyme et gratuit en France. Quelles mesures imaginez-vous lors de la découverte d'une séropositivité dans ces centres ? Préconisez-vous de lever l'anonymat

afin de prévenir le ou les partenaires ?

(...) Autoriser légalement la rupture du secret dans ce cadre de la séropositivité aura peut-être, au lieu de la protection que vous souhaitez nous donner, l'effet inverse de multiplier les procès contre les médecins. L'annonce d'une telle mesure peut entraîner une désresponsabilisation du public. Tout le monde pourrait s'estimer protégé par la médecine, celle-ci ayant pour obligation de prévenir la transmission du virus. « Si j'étais à risque, on m'aurait prévenu », « Si mon ami était séropositif, son médecin m'aurait averti » ! Qui pourrait empêcher telle personne, partenaire passée ou ignorée par le médecin, de se retourner contre lui pour ne pas l'avoir prévenue à temps comme la loi l'exigeait ?

En conclusion, l'introduction d'une loi dans ce domaine complexe risque de compliquer notre tâche. Nous citerons comme vous Mirko Grmek, historien de la médecine : « Il est des situations où la loi ne peut pas trancher. Comment pouvez-vous décider qu'un médecin qui apprend qu'un patient a le sida va dire ou ne pas le dire à une autre personne exposée au danger ? Normalement il ne doit pas le dire ; c'est clair. Et pourtant on peut facilement imaginer des situations où il est moralement obligé de le dire, affaire, je le souligne encore une fois, de conscience. »

Chaque situation est bien un cas d'espèce que le médecin doit apprécier en conscience. Laissez-nous, Messieurs et chers confrères, exercer notre responsabilité dans ces situations exceptionnelles sans demander une fois de plus au législateur de s'immiscer *a priori* dans ce débat singulier. ■

Syndrome télévisuel d'hystérie préventive

Impossible, évidemment, de parler du Sidaction sans s'interroger sur le mode et la fonction sociale de la représentation télévisuelle. Dans le concert de cette représentation, retenons deux formes dominantes de cette émission d'un soir (1). Deux types de discours, empreints de bonne foi et aux allures d'évidence, qui se fondent sur des présupposés dont on peut craindre des effets largement contreproductifs.

D'abord, cette affirmation massive : « Aujourd'hui, tout le monde est concerné. » L'acharnement à marteler ce message résonne déjà, en soi, comme la preuve qu'il n'est pas évident. A contrario, on n'imagine pas qu'un homme public se donne pour tâche de convaincre les Français qu'ils sont tous, ou presque, potentiellement concernés par le chômage, les accidents de la route ou le cancer. Remarquons qu'il n'existe pas de mots pour dire « le fait de se sentir concerné ». Inventons-en un : « conconcernation », et soulignons qu'il y a plusieurs manières de l'être. Mais, pendant l'émission, on n'en a retenu que la version égoïste : celle qui consiste à se sentir menacé par le virus. Partant, et quoi qu'on en dise, tout le monde n'a pas de raisons de se sentir concerné. En effet, si l'on additionne le nombre de personnes atteintes, leurs proches et les soignants, on n'obtient qu'un faible pourcentage de la population française qui éprouve les souffrances causées par cette maladie. Ensuite, on sait que la transmission de l'infection est dépendante de pratiques liées le plus souvent à des modes de vies qui ne sont pas partagés par tous.

Pourtant, parce qu'il existe aussi un versant altruiste de la conconcernation – qui relève, comme on voudra, de la solidarité, de la compassion, ou tout simplement d'une forme élémentaire d'humanité –, bien des gens qui ne se sentent pas « menacés » par le virus peuvent se sentir concernés par le sida. On va dire : « Oui, mais le Sidaction était une émission de prévention et de collecte de fonds ; on connaît la force du sentiment d'identification pour la prise de conscience, et comment celui de proximité du malheur ou du danger est un levier pour la mobilisation. » Objection, votre Honneur ! La plupart des donateurs du Téléthon n'ont pas souffert et ne se sentent pas menacés par les maladies génétiques, ceux du Secours catholique ne s'identifient pas avec les déshérités de la planète, et ceux de Médecins Sans Frontières n'ont pas de sentiment de proximité avec les fléaux que cet organisme combat.

Finalement, cette version égoïste du « tout le monde est concerné par le sida » s'oppose à la notion d'une responsabilité partagée par tous et par chacun face à l'épidémie. C'est sur ce partage des responsabilités, antithèse du repli sur soi et de la diabolisation de l'Autre, que peut reposer le seul modèle préventif efficace. Et c'est sur lui que peut se fonder une pédagogie de la solidarité qui dépasse le seul recours à l'émotion et à la bonne conscience. Car l'épidémie de sida

– en elle-même et parce qu'elle rejoint et révèle d'autres causes avec lesquelles elle entre en concurrence sur le marché de l'humanitaire – nous oblige, en un mot, à une solidarité moins partielle et partielle, plus lucide et plus effective.

Autre registre, autre dérive : l'hystérie préventive. On pouvait en ressentir les symptômes au détour de plusieurs interventions, telle celle-ci, ralliant les morts au service des vivants : « *Le plus beau cadeau que l'on peut faire aux disparus est de rester en vie.* » Arrêtons-nous une seconde pour mesurer ce qu'il y a d'étrange, de bizarre à entendre des gens à la télévision en supplier d'autres de se protéger pour ne pas mourir. « Pourquoi ces gens-là attachent-ils tant d'importance à la conduite de ma vie et à l'éventualité de ma mort ? » peut se demander légitimement le quidam : « De quoi se mêlent-ils, ces pesants directeurs de conscience ? » C'est que le discours de l'hystérie préventive dit toujours « protégez-vous » et jamais « protégez les autres ». Encore une fois, c'est l'instinct égoïste qui est sollicité, mais d'une façon pour le moins paradoxale.

Outre que ce discours de l'injonction est relativement opérant en matière de prévention, son énoncé même secrète une nouvelle idéologie de la responsabilité. L'appel à l'auto-protection est un prélude au refrain de la discrimination. A partir de maintenant, se sont félicités explicitement plusieurs animateurs de cette soirée, personne ne pourra plus dire « je ne savais pas », sous-entendant implicitement que ceux qui seront contaminés après sont soit des imbéciles, soit des suicidés volontaires, autant d'espèces de gens qui n'appellent pas spécialement la compassion. Que, dans la réalité, il ne suffise pas de savoir pour pouvoir (2), cela, les directeurs de conscience ne veulent pas le savoir : « Y faut mettre une capote ! » répètent-ils en variant la musique mais jamais les paroles. Comme si les clins d'œil salaces, les doctes explications techniques pouvaient tenir lieu de leçon sur le plaisir et l'amour. Parce qu'elle ne veut rien connaître de nos ferveurs intimes, cette mécanique du préservatif apparaît finalement comme un diktat qu'une base rétive s'entend imposer par l'élite du sommet. Et, puisque nul n'est censé ignorer la loi, sont exclus ceux qui ne veulent ou ne peuvent entendre et se soumettre à ce diktat. Ceux-là ne sont plus des victimes, mais déjà des coupables, responsables de leur sort. Une vraie démarche de prévention s'appuie au contraire sur un discours ouvert, non normatif ; elle vise à instaurer un dialogue pour permettre aux récepteurs de s'approprier le message de le reformuler avec leurs mots et de le reconceptualiser avec leurs valeurs. A plusieurs reprises, cette soirée a été présenté comme un événement historique après lequel « rien ne sera plus jamais comme avant » : dorénavant, les Français connaîtraient la vérité sur le sida. Comme si cette émission était la première et la dernière représen-

“

La version égoïste du « tout le monde est concerné » s'oppose à la notion d'une responsabilité partagée et d'une pédagogie de la solidarité qui dépasse le seul recours à l'émotion et à la bonne conscience.

”

tation médiatique du sida ! Mais surtout comme si le consensus réalisé sur tous les écrans de télé garantissait par lui-même le consensus dans la société : « Big Brother is speaking to you... » Admettons que la société du spectacle fasse de nous des esclaves, et des écrans les maîtres, mais n'oublions pas la dialectique : certes, nous avalons tout ce qui passe à la télé, mais qui sait comment nous le digérons ? C'est même cette conviction que chacun garde, pour le meilleur et pour le pire, son quant à soi, ses croyances, ses doutes, ses bribes changeantes de savoir et d'expérience sans les céder si facilement, ou à la rigueur passagèrement, au premier écran de télévision venu qui restreint la portée de tous les commentaires, élogieux ou critiques, émis sur cette émission. Et en premier lieu celui-ci.

Laurent de Villepin

(1) Pour être juste, ce discours dominant était celui des trois premières heures de l'émission, c'est-à-dire de sa partie grand-public. Ce qui s'est passé et dit plus tard mériterait des commentaires d'un autre ordre.

(2) En effet, la connaissance du risque et de la façon de s'en préserver est une condition nécessaire mais pas suffisante pour un changement durable et constant de comportement. Ce paradigme majeur de la prévention se vérifie autant en matière d'alcoolisme, de tabagisme, de circulation routière que de sida. Dans tous les cas – et spécialement s'agissant de sexualité, quand l'ombre de la mort vient narguer le plaisir et l'amour –, la prise de risque obéit à des logiques, pulsions, conditionnements, etc. ignorants et ignorés de la pure raison sanitaire où la vie se réduit à un capital physique et biologique à préserver.

Une version réduite de cet article est parue dans Libération du vendredi 15 avril 1994.

[HÉLAS !

Une anecdote résume parfaitement la conception univoque et purement volontariste du message préventif audible dans l'émission. Lors de la répétition générale, on envoie l'interview enregistrée de Michel Sardou, qui se termine par cette réflexion désabusée : « Il faut mettre un préservatif, hélas ! » Murmures de réprobation sur le plateau... D'un geste, Dechavanne fait comprendre qu'il a compris. Le lendemain, l'interview diffusée à la télévision a été coupée d'une seconde, celle où Sardou prononçait ce mot qui avait peut-être le tort de sonner vrai : « Hélas ! »...

VASES (NON) COMMUNICANTS

En ayant le mérite de pousser une certaine logique de prévention jusqu'à son terme, le Sidaction en montre aussi les limites, et l'envers, avec la même clarté – aveuglante pour qui veut encore la voir, malgré tant d'émotion partagée. Comment, en effet, ne pas y être saisi à la gorge par cet indicible malaise, derrière l'hommage (ren)du, où s'épingle, en ruban rouge, le mythe de l'innocence retrouvée ? Innocence éternellement renaissante des politiques, noyant par profession les erreurs d'hier sous les promesses de demain ; innocence rachetée de l'audiovisuel, et rachetée au prix fort ; innocence décernée au citoyen, qui s'acquitte (c'est bien le mot) d'une obole, en déléguant à d'autres le soin de s'interroger ; innocence flatteuse des myriades de vedettes fausement ramenées à l'anonymat par des processions solennelles, rappelant irrésistiblement les enterrements illustres ; innocence toute républicaine des représentants de la science, rivalisant de vérités parfois contradictoires, sans rien y perdre de leurs apparentes certitudes ; innocence statutaire des acteurs de la lutte, dont on mettra les mobiles au rang de « l'évidence » humanitaire, sans questionner plus avant les pleurs de l'une, les pâmoisons de l'autre, et les hurlements du groupe ; innocence, enfin, toujours revendiquée et jamais assez certaine, des malades et des séropositifs eux-mêmes.

Soyons clairs : ce bilan ne veut accuser personne. La télévision se range parmi les grosses unités de fabrication du hit-parade de l'innocence, y échapper est tout simplement impossible. Ce n'est pas à ce niveau que se pose la question, mais en deçà, dans le laboratoire lui-même un peu nauséabond où il se prépare, là où on peut le formuler en termes de stratégie. Il vient alors deux questions : d'une part, la désignation de l'innocent n'est-elle pas aussi, en creux, celle du coupable ? D'autre part, si la solennité de l'ensemble était bien de nature à engendrer l'effet cathartique du rituel, et qu'il n'est pas de rituel sans sacrifice, qu'est-ce qui était ici sacrifié ? Le coupable, ce soir-là, était clairement désigné, à l'occasion même explicitement : c'était celui ou celle qui ne se protégeait pas, qui ne donnait rien et/ou pire qui poussait l'insouciance jusqu'à faire autre chose que de regarder la télévision, éventuellement découragé par une telle uniformité – ou par un tel programme. Le paradoxe paraît énorme : le coupable, en somme, c'était soi-disant le premier intéressé, la cible par excellence de tout ce tintamarre.

Ce qui se dévoile ici est une théorie de la communication fondée sur le principe des vases communicants, ramenant tout au caractère « ac-

cessible » ou non de l'information : le sujet y est considéré comme un pur contenant, branché ou non sur le bon « tuyau ». Il était alors logique, tôt ou tard, de mobiliser le monstrueux réservoir de l'audiovisuel, pour déverser en quantité ces paroles élémentaires, qui semblent de simple bon sens. C'est alors seulement qu'on s'aperçoit, parfois avec une horreur non dissimulée, que certaines de ces têtes supposées vides utilisent leur peu de ressources à se « débrancher » délibérément et à refuser le tuyau. De deux choses l'une : ou ces têtes sont coupables, à peu près « inhumaines », et doivent tomber... ou cette théorie est fautive. Nous sommes obstinément partisans de la seconde hypothèse, qui implique hélas une approche moins simpliste – dont la santé publique semble chercher encore le modèle, avec une surdité en passe de devenir elle-même paradigmatique de la question à résoudre.

A la considérer sous cet angle, on est d'ailleurs vite surpris de constater que la seule parole qui ne fut pas attribuée était justement celle-ci, celle de la défiance préventive, celle qui, en dépit de tout, persiste dans l'erreur, celle-là même qu'il s'agirait de transformer. On a vite l'intuition, au demeurant, que pareil propos eût été rapidement voué à l'ordalie, tant paraissait fervente la foi purificatrice qui animait les officiants : ce n'était sans doute pas le lieu pour cela. Mais, précisément : le lieu de l'hommage et de la reconnaissance sociale n'est peut-être pas celui où s'élabore un comportement de prévention. Par quel aveuglement cette contradiction a-t-elle échappé aux organisateurs ?

Ce soir-là, en effet, le grand sacrifié était le sujet, le sujet du désir, que certains s'offusquent encore d'entendre nommer sujet de l'inconscient – bref, le sujet en tant qu'il refuse toute « innocence », en dépit de l'angoisse qui est la sienne d'être pour cela reconnu coupable, et à ses propres yeux. Sacrifié, mais pas tout à fait absent : qui n'a entendu Pierre Kneip énoncer très clairement que les appelants de Sida Info Service souffraient moins d'un manque d'information que d'une angoisse de savoir ? L'initiative était pertinente, et le parcours presque sans faute. Mais la meilleure télévision du monde ne peut donner que ce qu'elle a, et jamais n'échappera aux leurrantes catégories de l'innocent et du coupable. Quant à ce moment d'extrême intimité où un sujet, au cœur de l'oubli de soi-même, entre désir et fantasme, ignore pourquoi il ne se protège pas... le choix reste entier : soit le déclarer « innocent » ou « coupable », soit l'entendre. Ce qui est certain, c'est que les deux sont incompatibles. Même dans « le meilleur des mondes »...

Hubert Lisandre

« Les dix commandements »

UN ENTRETIEN AVEC PIERRE KNEIP *

La ligne Sida Info Service constitue un observatoire privilégié même si les personnes qui téléphonent ne sont représentatives que d'elles-mêmes et non pas du grand public. Après décryptage des appels reçus, Pierre Kneip donne son analyse de la perception de l'émission.

Quelles qualités et quels défauts de l'émission avez-vous perçus à travers les appels reçus à Sida Info Service ?

Si l'on considère l'impact sur le grand public, l'émission a plutôt été mieux perçue que Sida Urgence : ce n'était pas, comme cela avait été reproché dans les appels lors de la précédente émission, un défilé de personnalités publiques. Au contraire, l'organisation symbolique par tableaux vivants a vraisemblablement mieux représenté un aspect communautaire et signifié la réalité de la prise de conscience et de la solidarité chez les invités de ce soir-là. Le lot de critiques en réaction à la présence du showbiz était moins important. Les gens exprimaient très nettement dans l'ensemble leur satisfaction.

On a évité ce qu'une collecte de fonds suppose la plupart du temps, c'est-à-dire une sensibilisation activée par la protection des faibles, en particulier les femmes (ou plutôt les mères) et les enfants. La mise en scène de la solidarité qui s'y est substituée – agrémentée du rituel minimal (cérémonies et musiques) – était assez novatrice et nettement mieux venue.

Mais cette mise en spectacle portait en elle d'autres travers. D'abord, les gens touchés se sont moins retrouvés. Les reportages de proximité avaient disparu, comme ceux sur les soins palliatifs, présents, par

exemple, dans Sida Urgence. Et ce sont en fait les soignants et les malades – mais peut-être en attendaient-ils trop ? – qui ont été les véritables parents pauvres de l'émission. Les personnes séropositives asymptomatiques comme les malades ont finalement beaucoup moins appelé que d'habitude sur nos lignes, et il a fallu plusieurs jours pour qu'ils se remanifestent. Il semble que, d'une certaine manière, ils se soient sentis exclus et niés par cette émission, qui à la fois parlait d'eux et ne leur était pas adressée, parlait du sida en esquivant tous leurs problèmes.

Un autre type de perversion induite par la conception de l'émission concernait les personnes non touchées. Le problème qu'engendre une émission construite comme un spectacle est éminemment lié à la dimension du spectacle lui-même. C'est un système de trompe-l'œil qui, par définition, ne différencie plus ce qui est de l'ordre du vrai et du faux. Par exemple, le petit film de Bonaldi a été très bien perçu. Il était très didactique, très clair. Mais a suivi un débat en direct, embrouillé, et le témoignage de Bruno Masure sur ses expériences du test. Le bénéfice de l'information a été, de ce fait, complètement annulé. Sans compter que, quand la salle siffle, proteste, on tombe dans le happening, où tout le monde cherche un rôle dans la représentation, et cela aussi est contradictoire avec l'information. Ainsi, même si les appelants étaient majoritairement intéressés ou émus par l'émission (73 %), ce n'est pas pour autant que l'information est correctement passée.

Qu'aurait-il fallu, selon-vous, pour éviter ces écueils ?

Il aurait fallu une bien plus grande concertation des associations. C'est en effet la télévision qui a mené l'initiative d'un bout à l'autre, faute peut-être aussi de combattants. Il n'y a eu aucune

réflexion de fonds sur l'objectif et l'impact d'une telle émission, en un mot sur les contradictions entre l'information et la collecte de fonds.

Les associations ont pourtant été officiellement consultées et entendues sinon écoutées par les chaînes...

Oui mais, paradoxalement, le mot d'ordre « Tous ensemble contre le sida » était le véritable piège. Pour trouver une prétendue plateforme commune, la solution était toute prête : il fallait couper les têtes, censurer tous les discours contradictoires qu'engendre malheureusement n'importe quelle réflexion sérieuse sur le sida. Le paradoxe du sida, c'est qu'il dérange et crée un appel formidable au conformisme. L'émission a été le symbole de ce qu'il fallait éviter – mais le pouvait-on ? –, l'expression d'un discours absolument normatif.

Pour prendre un exemple : des parents ont témoigné de la manière dont ils ont appris la séropositivité de leur fils – pendant une émission de Mireille Dumas quelques temps auparavant –, et ce témoignage a été extrêmement bien perçu dans le public concerné qui nous a appelés. Mais, le courage dont faisait part cette séquence de l'émission, n'est-il pas dangereux d'en parler de cette manière ? Il y a un effet pervers dans ce clivage courageux-pas courageux : dire ou ne pas dire n'est pas le seul problème, il faut savoir à qui et dans quelles circonstances, sinon cela peut provoquer des situations dramatiques.

Un autre symptôme de cet état d'esprit, c'était le message de l'abbé Pierre, les sifflements qui l'ont accompagné. Ne pas faire de la fidélité un message de prévention, soit, mais en faire un interdit, c'est une grave dérapage. La prévention ne peut pas se concevoir comme l'interdiction de penser certaines choses. Il est contreproductif d'épingler les gens sur

Paradoxalement,
le mot d'ordre
« Tous ensemble
contre le sida »
était
le véritable piège.

« Les malades étaient tous jolis, lisses et jeunes »

leurs pensées. On durcit plus les clichés qu'on ne convainc les gens : il y a d'une part les messages de prévention et d'autre part, dans une autre dimension, d'autres valeurs, d'autres modes de pensée dont il s'agit justement de parler. C'est ce sectarisme qui est à la source d'un certain nombre d'appels (20,8 %) de gens choqués par l'émission. Le ton de l'émission se résumait presque aux dix commandements : il faut mettre le préservatif, faire des tests en cas de prise de risque, être courageux et assumer sa maladie, avoir de bons rapports avec son médecin, etc., quand on sait bien que la prévention se fonde exactement sur l'antithèse de ces injonctions, qu'elle ne peut avoir lieu que dans le dialogue et la prise en compte de ce que la sexualité, entre autres, signifie de part névrotique, en particulier pour ne pas renforcer l'auto-défense de chacun. C'est en effet la culpabilité que ce discours univoque engendre, avec ce qu'elle apporte de risque de mésinformation : si, quand on sait, on est déclaré coupable, il est évident qu'on a tout à gagner à ne pas comprendre, à ne pas savoir.

C'est ainsi que 75 % de nos appels font montre d'une compréhension parcelle au point d'en être fautive, d'un manque de rapprochement entre le message théorique et le cas personnel, ou d'une incrédule permanente face à l'information. La non-assimilation des messages de prévention est une forme de résistance à la mise en conformité. Ce type de déni ne peut être surmonté que lorsqu'on peut parler de soi. Or l'organisation du Sidaction était, sur ce point, trop faible : même renforcé, le dispositif d'écoute téléphonique mis en place restait un minimum insuffisant.

propos recueillis par Anne Souyris

* Directeur de la permanence téléphonique Sida Info Service.

Deux infirmières de l'hôpital Bichat et une de l'hôpital de Garches donnent leurs impressions sur le Sidaction. Pour elles, l'émission était très éloignée de la réalité de l'épidémie, et son ton compassé ne reflétait pas la vie quotidienne des malades.

QUE LES infirmières n'aient pas eu le droit à la parole avant minuit, nos trois interviewées n'en sont pas offusquées, mais l'oubli qu'elles ont le plus difficilement supporté se résume à un mot : le malade, autant comme acteur que comme spectateur. « J'ai ressenti l'émission, dès ses premières images, peut-être aussi parce que j'étais encore auprès d'un malade, dans sa chambre, comme trop solennelle, quelque chose de l'ordre d'un enterrement », commence Amel Benfradj. « En fait, continue Magali, il n'y avait pas assez de vie, et trop de mort. Les gens du show biz faisaient une tête de circonstance à tel point qu'ils replongeaient forcément les malades – parce que nous pensions évidemment à eux – dans une confrontation à la mort. »

Trop de gens n'avaient rien à dire

« Ce qui manquait vraiment à l'émission, souligne Sophie Marrelec, c'était l'accompagnement de la maladie, soit le long processus à la fois du malade et de ceux qui l'entourent tout au long de celle-ci, qui aboutit à la vie qu'ensemble ils reconstruisent. On ne voyait pas les valeurs de solidarité et d'espoir qui se mettent en place au jour le jour au sein du milieu concerné. »

« A la fois c'était très triste et cela manquait de sentiment, reprend Magali.

La maladie n'était perceptible que techniquement, et encore. Elle n'était ni montrée dans ce qu'elle représente de vie ni dans son incarnation biologique. Les malades étaient tous jolis, lisses et jeunes. Rien ne les différenciait de gens bien portants. » « Mais peut-être cette réalité-là était-elle le sujet d'une autre émission, dans un contexte moins général, plus tard », conclut Sophie Marrelec.

« Il y avait aussi un côté « artistique » trop important, même si on a échappé à ce qu'avait inauguré Sida Urgence, il y a deux ans : le côté chaque acteur récite son petit texte dans un clip. Il y avait trop de gens qui n'avaient rien à dire et qui diffusaient des messages insipides, sans rien connaître, sans avoir jamais eu un ami atteint ou même vu un malade auparavant », dit l'une. « C'était trop trois pièces-cravate-showbiz. Pas assez direct, pas assez réel. On ne parlait à aucun moment des problèmes sociaux, familiaux, psychologiques qu'engendre le sida. »

« Les messages étaient trop blancs ou noirs, il n'y avait aucune nuance. Et pourtant, vivre avec le sida, c'est en permanence vivre avec de terribles contradictions. Dans l'émission, on nous disait la bonne parole, ce qu'il fallait penser, sans penser aux conséquences de ce discours. Par exemple, ils ont parlé du désir de grossesse, et le résultat, c'était dire que c'était bien d'avoir un enfant quand on est malade. Personne n'était là pour dire ce que cela signifiait au cas où l'enfant était contaminé, en terme de souci et de souffrance », remarque Magali.

Amel Benfradj de conclure : « Un malade peut être squelettique, à peine tenir debout, et pourtant rire dans les couloirs de l'hôpital. C'est ça la maladie, et la télévision ne l'a jamais montré. »

A. S.

Les effets secondaires d'un médicament efficace

Le cotrimoxazole (plus connu sous l'un de ses noms commerciaux, Bactrim®) est l'un des médicaments les plus utiles pour les personnes infectées par le VIH. Mais son administration est fréquemment perturbée par des phénomènes d'intolérance qu'il importe de bien connaître.

LE COTRIMOXAZOLE est un antibiotique associant deux principes actifs : le triméthoprime et un sulfamide, le sulfaméthoxazole. Ce médicament (Bactrim®, Bactekod®, Eusaprim®) est considéré depuis plusieurs années comme le traitement de référence de la pneumocystose au cours de l'infection par le VIH. Mais une fréquence élevée d'effets secondaires a, dans un premier temps, été observée (chez 50 à 80 % des patients traités).

Ces effets secondaires survenaient après des traitements à fortes doses (20 mg/kg/jour de triméthoprime), traitements à visée curative administrés par voie intraveineuse à des patients à un stade avancé de l'infection. Une fréquence similaire a également été rapportée par les auteurs de la première étude évaluant le cotrimoxazole en prophylaxie de la pneumocystose, étude publiée en 1988 (Fischl 1988). Ces observations ont conduit, au cours des années 1989-1992, à préférer les aérosols de pentamidine pour la prophylaxie de cette infection opportuniste. Toutefois, des études récentes ont clairement montré la supériorité du cotrimoxazole sur les aérosols de pentamidine dans cette indication. Ce médicament constitue désormais le traitement de référence pour la prophylaxie primaire et secondaire de la pneumocystose chez les patients in-

fectés par le VIH (Hardy 1992, Schneider 1992). Et ce produit a également montré une efficacité partielle pour la prophylaxie primaire de la toxoplasmose cérébrale (Leport 1993). Par la suite, l'utilisation à dose moindre du cotrimoxazole (1 comprimé par jour du dosage faible ou du dosage fort) a permis de diminuer le taux d'intolérance. De fait, les études conduites avec ces posologies rapportent un taux moyen d'intolérance de 30 % en prophylaxie ; il existe cependant de grandes variations d'une étude à une autre en raison de la diversité des symptômes d'intolérance retenus par les différentes équipes (voir tableau). Une meilleure connaissance des intolérances à ce médicament apparaît indispensable, tant pour les médecins le prescrivant que pour les patients devant prendre ce traitement au long cours.

Manifestations d'intolérance précoces et tardives

On distingue deux types de manifestations d'intolérance au cotrimoxazole : elles sont soit précoces, rares mais potentiellement graves, soit tardives, fréquentes et habituellement bénignes ou d'intensité modérée (Mathelier-Fusade 1993). Les manifestations « précoces » s'observent chez les personnes infectées par le VIH avec une fréquence identique à celle des sujets séronégatifs. Elles surviennent quelques minutes à quelques heures après la première prise du médicament. Les signes cliniques se caractérisent par l'apparition d'une urticaire géante, d'un œdème de Quincke (1) souvent associés à des signes généraux de mauvaise tolérance (fièvre par exemple), et au pire par un état de choc. Il s'agit de réactions allergiques que l'on appelle anaphylactiques. La survenue de telles manifestations contre-indique formellement l'utilisation ultérieure du produit, même

longtemps après. En cas de réintroduction après une première manifestation d'intolérance de ce type, les délais de réapparition des symptômes peuvent être extrêmement rapides et les signes très importants.

Les manifestations « tardives » d'intolérance surviennent avec une fréquence dix à vingt fois plus élevée chez les patients infectés par le VIH. Leur délai de survenue est d'autant plus court que la dose de cotrimoxazole est élevée : il est de huit jours en moyenne lors d'une utilisation en traitement curatif et peut aller jusqu'à trois à quatre semaines en prophylaxie à faibles doses. En fait, le suivi prolongé de patients recevant du cotrimoxazole en prophylaxie primaire montre que l'intolérance à ce médicament survient essentiellement au cours des trois premiers mois de traitement mais qu'elle continue de s'observer par la suite.

Sur le plan clinique, les manifestations tardives d'intolérance se caractérisent par la survenue, concomitante ou non, d'une série de symptômes : une fièvre qui peut être isolée et qui dépasse parfois 40° C ; une éruption cutanée généralement diffuse, constituée de maculo-papules érythémateuses initialement non confluentes (petites taches rouges), prurigineuses ou non, plus rarement urticariennes ; un prurit isolé (sensation de démangeaison) ; une stomatite (inflammation de la muqueuse buccale) et une conjonctivite (inflammation de la conjonctive) devant faire craindre la survenue d'une manifestation grave (syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell) ; des céphalées (maux de tête) ; des nausées et vomissements ; des douleurs articulaires pouvant évoquer une maladie sérique. Sur le plan biologique, l'intolérance au cotrimoxazole peut se traduire par une leucopénie baisse de certains

Les effets secondaires d'un médicament efficace

FRÉQUENCE ET NATURE DES EFFETS SECONDAIRES ATTRIBUÉS AU COTRIMOXAZOLE DANS DIFFÉRENTS ESSAIS DE PROPHYLAXIE PRIMAIRE ET/OU SECONDAIRE

Auteur (année)	Indication	Posologie	Fréquence des effets secondaires	Effets secondaires nécessitant l'arrêt du cotrimoxazole	Délai moyen de survenue	Type d'effet secondaire
FISCHL (1988)	prophylaxie primaire	1 comprimé fort x 2/j	15/30	5/15	NP	rash = 15, fièvre = 4, prurit = 10, nausées = 12, vomissements = 10
RUSKIN (1991)	proph. prim. et sec.	1 comp. fort x 3/semaine	33/116 (28 %)	11/33	1 ^{er} mois	rash, prurit, nausées
WORMSER (1991)	proph. primaire et secondaire	1 comprimé fort x 1 j/2	22/55	20/22	rash < 2 mois	cutané = 10, prurit = 2, hématotoxicité = 4 troubles digestifs = 3, fièvre = 1
HARDY[ACTG021] (1988)	proph. secondaire	1 comprimé fort /j	> 60 %	42/154 (27 %)	variable	rash = 15, hématotoxicité = 18, toxicité hépatique = 2, nausées, vom. = 5
SCHNEIDER (1992)	prophylaxie primaire	1 comprimé fort/j 1 comprimé faible/j	NP NP	18/71 17/7	16 j 57 j	fièvre = 4/35, rash = 26, nausées, vom. = 5
MAY (1992)	proph. primaire	1 comprimé faible/j	NP	28/108 (26%)		
MICHELET (1992)	prophylaxie primaire	1 comprimé fort/j	14/54 (26 %)	10/14		cutané = 4, fièvre = 1, douleurs abdo. = 3, neutropénie = 5
MALLOLAS (1993)	proph. prim.	1 comp. fort x 3/semaine	10/107	10/10	NP	cutané = 5/10, fièvre = 2/10, cytolise = 3/10
PODZAMCZER (1993)	prophylaxie primaire	2 comp. fort x 3/semaine	54/81 (67 %)	10/54	NP	cutané = 5, intolérance digestive = 5 anémie = 18, leucopénie = 34, thrombopénie = 15, hépatotoxicité = 6

globules blancs), une thrombopénie (diminution du nombre de plaquettes), une cytolysé (mode de dégénérescence cellulaire) et/ou cholestase hépatique (manifestations liées à la diminution ou à l'arrêt de la sécrétion biliaire), et par une élévation de la créatininémie. La plupart de ces effets secondaires sont dus au sulfamide (environ 15 % seulement sont liés au triméthoprime). La leuconéutropénie n'est que peu provoquée par une carence en folates due au triméthoprime ; de ce fait, elle répond rarement à la supplémentation en acide folinique.

L'effet secondaire le plus fréquent est la toxidermie (éruption cutanée accompagnée ou non d'une fièvre) dont l'incidence est dix à vingt fois plus élevée chez les patients infectés par le VIH que dans la population générale. Les formes graves de toxidermie (syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell), avec décollements cutanés et atteinte muqueuse sévère et diffuse, engageant le pronostic vital, sont heureusement rares. Les médias britanniques et français se sont faits récemment l'écho d'une étude chiffrant à cinq le nombre de décès liés à ces formes les plus graves d'intolérance. Ce chiffre, pour important qu'il soit, doit s'apprécier en relation avec les millions d'utilisateurs de ce médicament, commercialisé depuis près de vingt ans. Et il n'existe pas de preuve formelle

que l'incidence de ces manifestations graves soit chez les personnes infectées par le VIH supérieure à ce qui est observé dans la population générale.

Des causes encore mal connues

Le mécanisme exact des manifestations d'intolérance au cotrimoxazole reste mal élucidé. Celles-ci pourraient être liées soit à un phénomène allergique au sulfamide (sulfaméthoxazole) ou à l'un de ses dérivés, soit à un mécanisme toxique entraîné par l'accumulation de certains métabolites. C'est cette dernière hypothèse qui prévaut actuellement. Ainsi, il n'existe pas de corrélation stricte entre les concentrations sériques de sulfaméthoxazole et la survenue des effets secondaires, ce qui est en faveur d'un rôle prédominant de l'accumulation des métabolites. La plus grande fréquence de ces manifestations chez les personnes infectées par le VIH pourrait être liée à l'immunodépression induite par le virus, ou à un déficit en glutathion, puissant anti-oxydant naturel (qui expliquerait l'accumulation de métabolites toxiques du sulfaméthoxazole, tels que les dérivés hydroxylamine). De plus, les sujets acétylateurs lents (2) seraient plus enclins à développer une intolérance, du fait de leur moindre faculté d'acétyler le sul-

famide en métabolites acétylés non toxiques. Cela est souligné par la fréquence minime d'intolérance aux sulfamides chez les sujets séropositifs de couleur noire (plus souvent acétylateurs rapides), rejoignant ainsi les chiffres observés chez les patients séronégatifs.

En conclusion, les effets secondaires liés au cotrimoxazole sont fréquents chez les patients infectés par le VIH, mais rarement graves. Quoique décrite, la survenue de manifestations anaphylactiques, de syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson demeure exceptionnelle. Les manifestations d'intolérance nécessitent toutefois fréquemment l'interruption du médicament. Une meilleure connaissance de ces effets secondaires devrait permettre de limiter les interruptions de traitement.

Alain Huart*, François Raffi**

* Moniteur d'études cliniques.

** Professeur de maladies infectieuses et tropicales, CISH, Hôtel-Dieu, Nantes.

- (1) Œdème de Quincke : réaction allergique grave caractérisée par la survenue brutale d'un œdème au niveau de la face du visage et du cou, s'étendant parfois au larynx.
- (2) Fonction enzymatique hépatique participant à la métabolisation des médicaments. On distingue habituellement deux types de population (lent et rapide), selon la vitesse d'acétylation.

Interruption, désensibilisation et reprise du traitement

Sauf en cas d'intolérance grave, il est souvent possible de persister dans l'administration du Bactrim® après un arrêt du traitement et une phase de désensibilisation. Même s'il reste des questions à élucider, les expériences en la matière permettent de définir les conduites à tenir.

DEVANT UNE intolérance modérée au cotrimoxazole, il est souhaitable d'essayer de poursuivre le traitement. Il a en effet été montré, au cours de traitements curatifs, que les symptômes disparaissaient souvent spontanément en quelques jours. La présence de manifestations cutanées (rash ou éruption cutanée, prurit) et/ou de fièvre peut nécessiter l'utilisation de traitements symptomatiques (antihistaminiques, antipyrétiques), voire de corticoïdes, associés ou non à la réduction de posologie du cotrimoxazole, afin de passer un cap difficile. Mais dans cette hypothèse il est indispensable de surveiller l'éventuelle survenue de symptômes annonciateurs d'une forme grave d'intolérance qui nécessite dans ce cas l'arrêt immédiat du traitement. Ces signes sont une fièvre à 39° C d'une durée supérieure à cinq jours, des décollements cutanés ou une atteinte des muqueuses buccales, oculaires ou génitales, et des altérations biologiques importantes. Si la réaction cutanée et/ou fébrile reste trop importante aux yeux du patient malgré le traitement symptomatique, l'administration du cotrimoxazole doit être arrêtée et remplacée par des aérosols de pentamidine pour ce qui concerne la prophylaxie de la pneumocystose. Pour la prophylaxie primaire de la toxoplasmose cérébrale, aucune al-

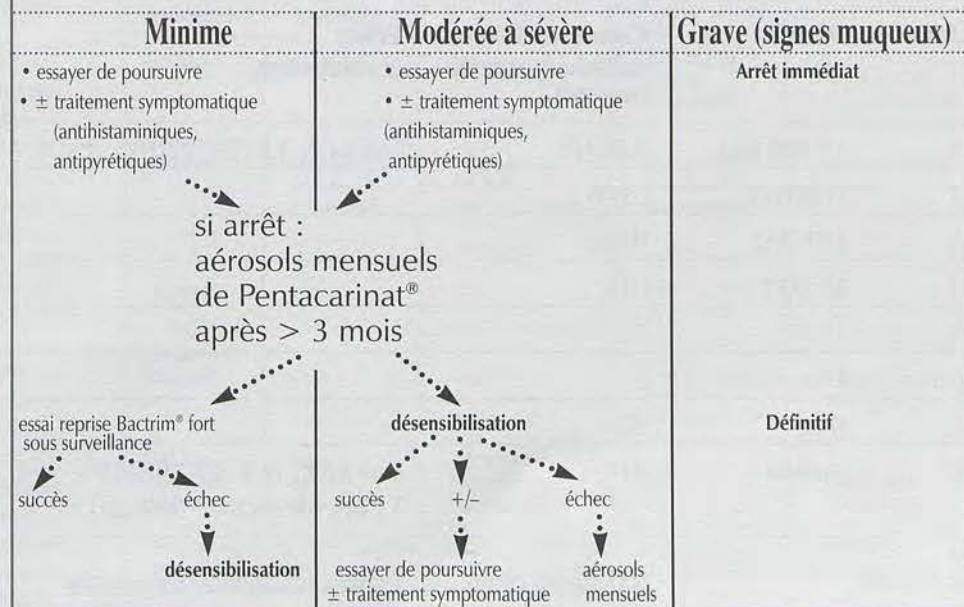
ternative satisfaisante n'est actuellement validée chez les patients intolérants au cotrimoxazole (Leport 1993). [L'essai Prio a démontré l'efficacité de l'association dapson-pyriméthamine en prophylaxie combinée de la pneumocystose et de la toxoplasmose mais, une fois sur deux, les patients intolérants au Bactrim® le sont également à ce traitement, ndlr.]

Pour toutes les autres manifestations cliniques d'intolérance, la conduite à tenir est similaire : tentative de poursuite, éventuellement en s'aidant transitoirement d'un traitement symptomatique, en cas de manifestation de degré mineur ou modéré (nausées, douleurs abdominales, maux de tête) ; arrêt du cotrimoxazole en cas d'intolérance majeure ou persistante (vomissements incoercibles, céphalées tenaces). Devant des perturbations biologiques, l'attitude doit

être plus nuancée. Il faut en effet garder à l'esprit que les anomalies du bilan hépatique et/ou de l'héмограмme peuvent être liées à de multiples autres causes chez les patients infectés par le VIH – thérapeutique concomitante (zidovudine, ganciclovir, didanosine, anti-mycobactériens, etc.), infection septicémique (à *Mycobacterium avium complex* notamment), hépatite chronique – et qu'il n'est pas toujours facile de faire la part des choses. Lorsque les anomalies biologiques sont stables et de degré modéré, et à condition qu'elles n'entraînent pas de conséquence clinique évidente, il est souvent préférable de poursuivre le cotrimoxazole, en l'accompagnant d'une surveillance régulière.

Dans les situations où le patient a stoppé son traitement pour cause de symptômes

ARBRE DÉCISIONNEL : INTOLÉRANCE AU BACTRIM®



Interruption, désensibilisation et reprise du traitement

d'intolérance modérés, la réintroduction directe du cotrimoxazole à pleine dose peut être raisonnablement tentée, en sachant toutefois qu'elle peut exposer à des signes précoces d'intolérance. Cette réintroduction doit être si possible décalée de plusieurs mois par rapport à l'épisode d'intolérance (trois mois au minimum). Dans l'étude ACTG 021 (1), les manifestations d'intolérance au cotrimoxazole n'étaient ni plus sévères ni plus fréquentes chez les patients ayant déjà fait une intolérance mineure ou modérée que chez ceux n'ayant pas d'antécédents d'intolérance (Hardy 1992).

Plusieurs schémas de désensibilisation

Comme certains auteurs, nous préférons recourir dans tous les cas d'intolérance modérée à sévère (sauf signes muqueux) à une réintroduction progressive que l'on qualifie parfois de désensibilisation (voir tableau II). Celle-ci doit impérativement être réalisée sous contrôle médical strict, débutée en milieu hospitalier (les injections du premier jour sont réalisées en hôpital de jour) et arrêtée à la moindre manifestation d'intolérance sévère. Si le patient est en cours de traitement curatif pour une pneumocystose (PPC), il existe plusieurs sché-

Plusieurs schémas
de désensibilisation,
permettent
de réintroduire
rapidement
la thérapeutique
la plus efficace.

mas de désensibilisation en six heures à trois jours qui permettent de réintroduire rapidement la thérapeutique la plus efficace en curatif. Lorsque le cotrimoxazole était administré en prévention primaire ou secondaire de la PPC, nous préférons utiliser un schéma plus progressif sur neuf jours, tel que l'a défini Marcus Conant à San Francisco (voir tableau ci-contre). Cette désensibilisation n'est proposée qu'après un intervalle de plusieurs mois (supérieur à trois voire à six mois) après l'arrêt initial du cotrimoxazole pour intolérance. Dans notre expérience, ce schéma permet une réintroduction définitive du cotrimoxazole, à doses prophylactiques, chez deux tiers des patients. Des symptômes mineurs surviennent parfois au cours de la désensibilisation (arthralgies, fébricule (2), prurit), mais ils disparaissent spontanément en quelques jours (Huart 1993). D'autres équipes indiquent jusqu'à 90 % de succès.

Certains échecs de la désensibilisation chez nos patients sont peut-être liés à un excès de prudence dans la réintroduction du produit et/ou à une mauvaise acceptabilité par les patients de certains symptômes même modérés pour un traitement préventif. Le rallongement de la durée de la désensibilisation, avec des paliers de doses à partir du quatrième jour,

permettrait peut-être d'améliorer encore l'efficacité. En outre, il a été montré que la corticothérapie par voie générale réduisait significativement le taux d'intolérance lors du traitement curatif de la pneumocystose.

Cependant, il n'existe actuellement aucune preuve que la corticothérapie puisse améliorer le taux de succès de la désensibilisation. Les corticoïdes pourraient même avoir un effet inverse, avec un risque de rebond et d'intolérance cutanée sévère à leur arrêt (Fegueux 1990). Enfin, et bien que cela mérite d'être confirmé par des études complémentaires, il semble que le succès de la désensibilisation soit plus important chez les patients ayant un nombre de lymphocytes CD4 encore relativement préservé (supérieur à 150/mm³) et chez ceux ayant présenté un antécédent de rash non fébrile (Huart 1993).

En conclusion, tout incite à tenter de réintroduire ce médicament chez les patients ayant présenté une manifestation d'intolérance non anaphylactique. C'est pourquoi il serait intéressant de mettre en place un essai multicentrique visant à évaluer plus précisément l'intérêt de la désensibilisation au cotrimoxazole. Une telle étude permettrait également d'élucider le mécanisme des intolérances (part allergique et toxique), de préciser si une réintroduction banale (éventuellement à dose faible) n'est pas suffisante et de déterminer le moment opportun de cette réintroduction-désensibilisation (intervalle libre de quelques semaines ou de quelques mois).

Alain Huart,
François Raffi

Schéma de désensibilisation

Jour	Dilution	Concentration en sulfaméthoxazole (mg/ml)	Prises quotidiennes
1	1/1 000 000	0,000 02	1 ml à 6 h, 2 à 12 h, 4 à 18 h, 8 à 0 h
2	1/100 000	0,000 2	"
3	1/10 000	0,002	"
4	1/1 000	0,02	"
5	1/100	0,2	"
6	1/10	2	"
7	1/1	20	"
8	standard	40	5 ml à 6 h, 10 à 12 h, 20 à 18 h, 1 comp. de Bactrim® faible à 0 h
9 et suivants		800 mg par comp.	1 comp. de Bactrim® fort par jour

(1) L'ACTG 021 comparait le cotrimoxazole aux aérosols de pentamidine pour la prophylaxie secondaire de la pneumocystose chez des patients atteints du sida et sous AZT.

(2) Arthralgie : douleur articulaire. Fébricule : fièvre minime.

Bibliographie

- **Fegueux S. et al.**, « Réintrod. de la sulfadiazine au cours du sida », *Presse Med* 1990, 19, 1947.
- **Fischl M. et al.**, « Safety and efficacy of sulfamethoxazole and trimethoprim chemoprophylaxis for *pneumocystis carinii* pneumonia in Aids », *JAMA* 1988, 259, 1185-1189.
- **Hardy W.D. et al.**, « A controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole or aerosolized pentamidine for secondary prophylaxis of *pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome : AIDS Clinical Trials Group protocol 021 », *N Engl J Med* 1992, 327, 1842-8.
- **Huart A. et al.**, « Désensibilisation au cotrimoxazole chez les patients VIH+ », *RICAI* 1993, abstract 35/C4.
- **Leport C. et al.**, « Place du cotrimoxazole dans la prophylaxie primaire de la toxoplasmose chez les patients infectés par le VIH », *Presse Med* 1993, 22, 797-798.
- **Mallolas J. et al.**, « Primary prophylaxis for *pneumocystis carinii* pneumonia : a randomized trial comparing cotrimoxazole, aerosolized pentamidine and dapsone plus pyrimethamine », *AIDS* 1993, 7, 59-64.
- **Mathelier-Fusade P., Leynadier F.**, « Intolérance aux sulfamides chez les patients infectés par le VIH. Origine toxique et allergique », *Presse Med* 1993, 22, 1363-5.
- **May T. et al.**, « Trimethoprim-sulfamethoxazole versus aerosolized pentamidine for primary prophylaxis of *pneumocystis carinii* pneumonia : a prospective, randomized, controlled clinical trial », *ICAAC* 1992, abstract 1471.
- **Michelet C. et al.**, « Cotrimoxazole versus aerosolized pentamidine for primary prophylaxis of *pneumocystis carinii* pneumonia », VIII International Conference on AIDS, Amsterdam, 1992, abstract PoB 3312.
- **Podzamczak D. et al.**, « Thrice-weekly cotrimoxazole is better than weekly dapsone-pyrimethamine for the primary prevention of *pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-infected patients », *AIDS* 1993, 7, 501-506.
- **Ruskin J., LaRivière M.**, « Low-dose cotrimoxazole for prevention of *pneumocystis carinii* pneumonia in Human Immunodeficiency Virus disease », *Lancet* 1991, 337, 468-471.
- **Schneider M.M.E. et al.**, « A controlled trial of aerosolized pentamidine or trimethoprim-sulfamethoxazole as primary prophylaxis against *pneumocystis carinii* pneumonia in patients with Human Immunodeficiency Virus infection », *N Engl J Med* 1992, 327, 1836-41.
- **Wormser G.P. et al.**, « Low-dose intermittent trimethoprim-sulfamethoxazole for prevention of *pneumocystis carinii* pneumonia in patients with Human Immunodeficiency Virus infection », *Arch Intern Med* 1991, 151, 688-692.

GROSSESSE ET AZT : les recommandations officielles

Les résultats de l'essai franco-américain ACTG 076-ANRS 024, rendus publics le 21 février dernier, ont montré une sensible réduction du taux de transmission materno-fœtale du VIH chez les femmes enceintes séropositives prenant de l'AZT (zidovudine, Rétrovir®) (1). Etant donné l'impact de ces résultats, l'Agence du médicament a réuni un groupe d'experts afin d'émettre des recommandations sur l'usage de l'AZT dans le contexte de la grossesse, diffusées le 26 avril dernier. En premier lieu, les experts considèrent que les résultats de l'essai sont « suffisamment probants » pour « traiter par Rétrovir® les femmes enceintes séropositives asymptomatiques présentant un chiffre de CD4 supérieur à 200/mm³ et ayant décidé de poursuivre leur grossesse, ainsi que leur nouveau-né ». Le traitement doit être strictement conforme au protocole mis en œuvre dans l'essai (voir tableau ci-dessous). Ce dernier prévoit no-

tamment de commencer le traitement à partir de la 14^e semaine de gestation et de le poursuivre durant l'accouchement. A sa naissance, le nouveau-né doit recevoir l'antirétroviral durant les six premières semaines de sa vie. Les experts recommandent de « mettre en place un suivi à long terme des nouveau-nés, infectés ou non, ayant reçu du Rétrovir® in utero et en période post natale » afin de surveiller les éventuelles conséquences à long terme d'une exposition à l'AZT. D'autre part, les mêmes experts soulignent « les conséquences médicales et sociales de toute grossesse chez les femmes séropositives ». Ils rappellent également que, pour « les femmes présentant moins de 200 CD4/mm³ et/ou symptomatique, la grossesse doit être tout particulièrement découragée compte tenu du taux de transmission materno-fœtale plus élevé, du mauvais pronostic de la maladie à ce stade (de l'infection, ndlr) et de l'absence de toute démonstration sur cette population de l'efficacité préventive du Rétrovir® sur la transmission du VIH de la mère à l'enfant (2) ».

Franck Fontenay

(1) Voir le Journal du sida n° 60, mars 1994, p. 35.

(2) L'essai ACTG 076-ANRS 024 ne concernait que des femmes asymptomatiques ayant plus de 200 CD4/mm³.

Modalité de prescription de la zidovudine au cours de la grossesse chez la femme infectée par le VIH

PÉRIODE DE TRAITEMENT	FORME GALÉNIQUE	POSOLOGIE	DÉBUT	FIN
Grossesse	gélules à 100 mg	500 mg/jour en 5 prises	entre 14 et 34 semaines d'aménorrhée	à l'accouchement (relais par la perfusion)
Accouchement Voie basse *	solution injectable à 200mg/20ml	dose de charge de 2 mg/kg pendant 1 h suivie d'une dose d'entretien de 1 mg/kg/h	dès l'entrée en travail ou au début du déclenchement	jusqu'au clampage du cordon
Césarienne	idem	idem	4 heures avant l'intervention	idem
Nouveau-né Voie orale	solution buvable 100 mg/10 ml	2 mg/kg toutes les 6 heures soit 8 mg/kg/j	entre 8 et 12 heures de vie (au plus tard : 24h)	6 semaines de vie révolues
ou Perfusion (si voie orale impossible)	solution injectable à 200 mg/20 ml	1,5 mg/kg toutes les 6 h soit 6 mg/kg/j	idem	jusqu'au relais par voie orale

* En cas de faux travail, arrêter la perfusion, reprendre le traitement per os jusqu'à la pose d'une nouvelle perfusion.

SOURCE : Recommandations concernant la prescription de zidovudine au cours de la grossesse chez la femme infectée par le VIH émises par le groupe d'experts réuni par l'Agence du médicament.

La crise des essais thérapeutiques

PAR MARK HARRINGTON *

Membre fondateur du Treatment Action Group (TAG), Mark Harrington expose et analyse dans le détail les faiblesses, carences et impasses actuelles de la recherche clinique aux Etats-Unis. Que penser de ce point de vue américain et dans quelle mesure cette crise peut-elle être surmontée ? Nous avons soumis ce texte à Dominique Costagliola et à Christine Katlama avant de leur demander leur avis.

En novembre 1989, pour la première fois, nous, les activistes du sida, avons pu participer à la réunion des ACTG (Aids Clinical Trials Group). Nous n'y avons pas reçu un accueil vraiment chaleureux, et il a fallu plusieurs mois d'efforts pour que nous soyons intégrés au sein des ACTG. Nous avons pu néanmoins participer aux délibérations de chaque comité, et de nombreuses sessions se sont ouvertes aux représentants de la communauté (1). La confrontation entre les activistes et les chercheurs, au sein des ACTG ou ailleurs, s'est souvent révélée positive, productive, voire historique.

Cependant, quatre ans après, la plupart des critiques initiales forgées à l'encontre des ACTG restent les mêmes (2). Les essais thérapeutiques portant sur les pathologies associées au VIH ont apporté leur lot de nouveaux problèmes, et il est nécessaire de revoir la manière dont ils ont été conçus, conduits et analysés. Les victoires difficilement obtenues par les activistes (système du *parallel track*, études contrôlées contre médicament actif, homologation accélérée des molécules) ont offert de nouvelles perspectives sur lesquelles nous devons nous pencher.

Enfin, les résultats des récents essais cliniques multicentriques se sont révélés décevants. En dépit de substantiels progrès dans l'espérance et la qualité de vie des malades depuis le milieu des années 80, les espoirs que nous fondions sur les bénéfices à long terme d'une pres-

cription précoce ou de combinaisons d'antirétroviraux ne se sont pas concrétisés.

Les promoteurs de la dernière vague d'essais thérapeutiques ont eu tendance à faire comme s'il n'y avait rien à redire aux hypothèses qui sous-tendent leurs recherches, alors qu'on s'aperçoit que ces hypothèses sont contredites par les données dont nous disposons maintenant. Ce rapport est un travail d'évaluation critique de l'impasse dans laquelle nous nous trouvons.

TROIS TYPES DE DYSFONCTIONNEMENT

La crise que traverse actuellement le monde de la recherche sur le sida dépasse de loin la seule question des ACTG. Les principales caractéristiques en sont :

- 1) des traitements inadaptés,
- 2) des marqueurs prédictifs inadaptés,
- 3) des essais thérapeutiques inadaptés.

Après la conférence de Berlin, Steve Lagakos, le patron du SDAC, répondait à un membre du milieu associatif : « *Si les traitements étaient réellement efficaces, les activistes ne rue-raient pas dans les brancards à propos notamment de l'analyse des sous-groupes de l'ACTG 155 sur lequel trop d'espoirs ont été fondés.* » Certes, si les traitements étaient plus efficaces, il ne serait pas nécessaire de concevoir des essais à plus vaste échelle ou de mieux les concevoir ni de les analyser de manière plus honnête. Si les traitements disponibles suffisaient, on n'aurait peut-être pas besoin

de faire des études randomisées pour trouver des réponses à nos questions, comme cela a été le cas pour le ganciclovir (3). Mais tel n'est pas le cas, et c'est pourquoi nous nous tournons vers les statisticiens afin qu'ils nous aident à mettre en place des essais mieux élaborés, dans l'espoir qu'ils soient suffisamment honnêtes pour en tirer les enseignements nécessaires et qu'ils aient toujours à l'esprit que l'objectif premier reste de fournir davantage d'informations utiles aux patients et à leurs médecins.

Parmi les trois types de dysfonctionnements cités, les responsables des essais thérapeutiques peuvent surtout agir sur le troisième. Ce n'est pas eux qui peuvent trouver de meilleurs traitements – cela relève de la recherche fondamentale. Ils ne peuvent pas non plus trouver des marqueurs plus efficaces, même s'ils contribuent à les améliorer. En revanche, ils sont à même de concevoir des essais capables de fournir des réponses aux questions qui se posent sur le plan thérapeutique. Et ils peuvent mener ce travail à bien sans travestir les résultats, sans avoir recours aux fausses promesses ou aux manipulations faites pour la bonne cause chaque fois qu'ils sont confrontés à des résultats globalement décevants. Les personnes atteintes veulent et ont besoin de meilleurs traitements. Mais, en attendant qu'ils soient disponibles, il est impératif de mieux utiliser les médicaments qui existent, de fournir des informations plus claires aux personnes contaminées ainsi qu'aux soignants.

Ce débat peut être illustré par

trois cas témoignant de dérives préoccupantes dans la conception, la conduite, l'analyse et l'interprétation des essais thérapeutiques sur l'infection par le VIH [la version que nous publions ici n'en reprend que deux, le troisième portant sur l'essai vaccinal promu par la firme MicroGenesys et l'armée américaine, sur lequel nous sommes revenus plusieurs fois dans nos précédents numéros, ndlr]. Ces trois programmes de recherches ont eu un impact considérable. Leurs concepteurs ont commencé par susciter beaucoup d'espoir avec des hypothèses accrocheuses. Puis ils ont monté des essais destinés précisément à répondre aux questions posées. Plus tard, lorsque les résultats se sont révélés en deçà des espérances, ils ont eu recours à des méthodes d'analyse «nouvelles» et non orthodoxes pour faire dire à ces essais plus qu'ils ne pouvaient le faire. En fait, les chercheurs, dans chaque cas, se sont montrés incapables de prendre acte de ce qui ressortait réellement de leurs études.

Il en a résulté une double retombée négative. De nombreuses personnes (en particulier des chercheurs et des cliniciens) se sont déconsidérées en refusant de reconnaître la vérité et en s'appuyant sur ces méthodes dites nouvelles («répondants» à un traitement *versus* (vs) «non-répondants», création à posteriori de sous-groupes d'analyse). Dans le monde associatif, les espoirs les plus fous se sont effondrés, et la communauté entière (à commencer par les personnes atteintes) a plongé pour longtemps dans un état de dépression clinique prolongé dont elle ne s'est pas encore remise.

ASSOCIATION D'ANTIRÉTROVIRAUX

On nous répète depuis des années que certaines associations thérapeutiques sont plus efficaces que des monothérapies pour les maladies chroniques telles que la tuberculose ou le cancer. *In vitro*, deux analogues nucléosidiques

peuvent être plus puissants qu'un seul ; deux antirétroviraux en général (même ceux qui sont inefficaces sur le plan clinique, comme le sulfate de dextran ou le CD4 soluble) peuvent avoir une certaine «synergie» *in vitro*. En fin de compte, les données préliminaires des études pilotes sur les traitements en combinaison (cf. les ACTG 047, 050, 106, 143, ainsi que l'étude de Yarchoan du NCI, l'étude de Collier sur l'association AZT + ddI, l'étude menée par Schooley sur la résistance virale pour Burrough-Wellcome) suggèrent (sans le prouver) que le traitement par combinaison de nucléosides pourrait être plus intéressant d'un point de vue clinique que la monothérapie, ne serait-ce qu'à court terme.

Lorsque l'ACTG 155 a été conçu, il était recommandé aux Etats-Unis à toute personne ayant un nombre de CD4 inférieur à 500 de suivre un traitement par AZT pour une période indéfinie. C'est pourquoi une étude clinique sur le traitement par combinaison d'antirétroviraux aurait pu concerner deux catégories de personnes :

1) un premier groupe randomisé avec AZT seule vs AZT

- D'entrée, l'ACTG 155 a pâti
- des biais induits
- par les investigateurs ainsi que
- du bluff des promoteurs.
- Les investigateurs étaient sûrs
- que le traitement par
- combinaison d'antirétroviraux
- était plus intéressant
- et s'en sont servis comme
- argument de recrutement.

plus un autre nucléoside ;

2) un deuxième groupe randomisé qui continue l'AZT en ajoutant un autre ddN, ou qui bascule vers un nouveau ddN [sans AZT, ndlr].

L'étude du premier groupe avait une plus grande chance de mettre en évidence une efficacité (parce que les patients n'avaient pas encore été résistants à l'AZT alors que l'étude du deuxième groupe se révélait plus judicieuse sur le plan clinique (tout le monde était censé être déjà sous AZT). Les concepteurs de l'ACTG 155 ont choisi la seconde population et, pour des raisons que l'on ignore, ont opté pour la ddC (zalcitabine, Hivid®) comme second nucléoside efficace. On se demande pourquoi ils n'ont pas utilisé les deux nucléosides disponibles, la ddC et la ddI (didanosine, Videx®), comme l'a fait le Medical Research Council (MRC) britannique [et l'ANRS, ndlr] en concevant son essai Delta (AZT vs AZT + ddI vs AZT + ddC en traitement de première intention, n = 1 717). Il était en effet clair, dès 1990, que la ddC en monothérapie n'était absolument pas meilleure, peut-être pire, que la ddI prise seule. Il semble là que les dirigeants des ACTG aient cédé aux promoteurs d'essais qui s'opposaient à une confrontation entre les «nouveaux» nucléosides.

L'ACTG 155 SUR LA SELLETTE

D'entrée, l'ACTG 155 a pâti des biais induits par les investigateurs ainsi que du bluff des promoteurs. Les investigateurs étaient «sûrs» que le traitement par combinaison d'antirétroviraux était plus intéressant. Ils s'en sont servis comme argument de recrutement. Une fois le changement de bras choisi par les patients (la garantie de pouvoir changer leur avait été offerte), ils s'en sont servis pour encourager les patients à demeurer dans l'essai en aveugle jusqu'à ce qu'ils accèdent à un critère de jugement majeur (4).

Dès le mois d'août 1990, le Dr Whaijen Soo, du laboratoire Roche, nous avait déclaré, lors d'une rencontre avec Act Up : « Je souhaite vous faire part d'une remarque de Margaret Fischl... Elle note une différence importante parmi les personnes sous ddC + AZT (dans l'ACTG 106), similaire à celle qui existait entre les personnes sous AZT vs placebo lors de l'essai initial [en 1986-1987, ndlr]. Elle parvient presque à les identifier en fonction de leur évolution clinique (5). » Répandez ce type de propos dans tout le pays pendant trois ans et vous pouvez déclencher une demande énorme pour un traitement qui n'est pas encore homologué.

Il n'est donc pas surprenant que l'ACTG 155 figure parmi les essais dont le recrutement a été le plus rapide (la demande a dépassé de loin la capacité de l'essai). Le laboratoire Roche a continué de retarder la mise en place d'un programme d'accès élargi à la ddC. L'utilisation sauvage de la ddC, distribuée par des fournisseurs américains ou étrangers, s'est fortement développée. Au début de 1992, des analyses de la FDA (Food and Drug Administration) ont montré que certains lots de cette ddC pirate présentaient des variations inacceptables de dosage. L'approvisionnement a été interrompu.

Quelques semaines seulement avant le passage de la ddC devant la commission d'enregistrement de la FDA, le laboratoire Roche s'est finalement résolu à ouvrir un véritable programme d'accès élargi pour la ddC en combinaison avec l'AZT. Néanmoins, la ddC n'a obtenu que la plus sommaire des homologations. Elle n'a obtenu un brevet que dans le cadre particulier et récent d'une « approbation accélérée » et temporaire. Les décisions à prendre le seront en fonction des résultats d'une étude de résistance sur 150 patients financée par Burrough-Wellcome (et non par les ACTG ni par Roche !). Bien évidemment, tous les intéressés étaient impatientes

d'avoir la confirmation clinique tant espérée des bénéfices (sur lesquels on avait pourtant déjà fait tant de bruit) de l'association évaluée dans l'ACTG 155.

DES RÉSULTATS CONTRADICTOIRES

Le 20 septembre 1993, le Dr Margaret Fischl, principal investigateur à l'université de médecine de Miami et futur responsable de la commission infection primaire des ACTG l'année suivante, a présenté au comité consultatif de la FDA les résultats de l'ACTG 155, première étude de traitement en combinaison à utiliser des critères de jugement cliniques : « Nous avons fait une étude portant sur 1 001 patients depuis longtemps sous AZT (plus de six mois) et symptomatiques (avec un nombre de CD4 inférieur à 300) ou asymptomatiques (avec un nombre de CD4 inférieur à 200). Nous cherchions à savoir si ces personnes gagneraient à prendre en même temps de la ddC, à changer de traitement pour la ddC en monothérapie, ou s'il valait mieux qu'elles restent sous AZT seule. Nous les avons stratifiées à l'inclusion en fonction de la durée du traitement antérieur par AZT, de l'existence d'une prophylaxie de la pneumocystose, etc. Au fil de l'étude, nous avons ajouté la possibilité d'un changement de bras pour permettre aux patients ayant atteint un critère de jugement majeur d'avoir accès en ouvert à des associations d'anti-rétroviraux... Au moment où l'étude a été conçue, on pensait encore que nous pourrions voir une différence entre le traitement en association et la monothérapie... Rétrospectivement, c'était probablement le pire groupe à étudier. Pour votre information, nous sommes en train de vous présenter une analyse non conventionnelle. »

Auparavant, à la conférence de Berlin (juin 1993), lors de la première présentation publique des résultats de l'ACTG 155, le Dr Margaret Fischl avait célébré

cet essai en le présentant comme « le premier à démontrer les bienfaits cliniques d'un traitement par association d'anti-rétroviraux ».

Alors que le NIAID récrivait en toute hâte le communiqué de presse pour faire disparaître ces remarques, le Dr Margaret Fischl maintenait ses positions tout au long de la conférence de Berlin ainsi qu'à la réunion des ACTG en juillet. En septembre, l'équipe de l'ACTG 155 avait eu le temps de se coordonner pour l'audition devant la FDA. Ils ont reconnu solennellement l'absence de résultat global avant de présenter leur désormais célèbre « analyse stratifiée a posteriori de l'évolution des sous-groupes », qui est fondée sur trois strates de taux de CD4 à l'inclusion (supérieur à 150 ; entre 50 et 150 ; inférieur à 50). Plus tard ce même jour, les chercheurs de Roche ont présenté leurs deux analyses de sous-groupes préférées (>/< 100). Ils ont clamé haut et fort que le bénéfice « semblait s'inverser » à partir de 100 CD4/mm³ au moment de l'inclusion. Quoi qu'il en soit, les résultats semblaient indiquer qu'il y avait un bénéfice à administrer un traitement en

combinaison lorsque les niveaux de CD4 étaient plus élevés, la monothérapie (particulièrement l'AZT) étant plus indiquée à des niveaux de CD4 plus bas. Globalement, le traitement en combinaison était 50 % plus toxique que la monothérapie (quelle qu'elle soit) mais pas plus efficace.

DDC : EFFETS D'ANNONCE

Dès le début du développement de la ddC, on a exagéré sans scrupules ses bienfaits. En 1992, les laboratoires Roche ont décidé d'ignorer les mauvais résultats de l'ACTG 114 ainsi que les résultats non concluants de l'ACTG 119. Cela pour faire dire à l'ACTG 106 plus qu'il ne le pouvait, compte tenu de ses résultats incertains, et pour demander l'homologation en l'absence de preuves d'un bénéfice pour les patients. Cette même année, ils ont poursuivi dans cette voie, déformant à un tel point les résultats décevants du CPCRA 002 et de l'ACTG 155 qu'ils ne ressemblaient plus à grand-chose. Apparemment, ils étaient sûrs et certains que la FDA, son comité consultatif ainsi que l'ensemble du milieu associatif continueraient d'accueillir favorablement la ddC en dépit de la faillite de tous les espoirs précédents.

Parmi les patients de l'ACTG 155, le taux de survenue d'événements cliniques est le plus élevé chez les patients sous ddC en monothérapie. Le taux de décès le plus élevé est retrouvé chez les patients suivant un traitement en association incluant la ddC. Mais, dans l'ensemble, l'essai n'a pas réussi à montrer de différence statistiquement significative entre les trois bras.

L'analyse complaisante de l'évolution des sous-groupes montre peu de choses. L'essai n'a pas été stratifié selon le nombre de CD4 dans le protocole initial. Le groupe ayant le plus fort taux de CD4 (150-300) à l'inclusion – celui pour lequel on parlait d'un « bénéfice » du

traitement par association – était précisément le bras dans lequel était survenu le plus petit nombre d'événements cliniques et qui était, de ce fait, le moins significatif (6). Le sous-groupe ayant le plus fort taux de CD4 ne représente que 15 % des événements cliniques et seulement 8 % des décès. Ainsi, par manque d'épisodes cliniques suffisants, ce sous-groupe n'était pas assez significatif pour indiquer quoi que ce soit de clair, surtout quand cela ne coïncidait pas avec ce qui était observé dans les groupes présentant la majorité des critères de jugement.

85 % du total des progressions cliniques et 92 % des décès sont survenus chez les personnes correspondant aux deux sous-groupes ayant un nombre moins élevé de CD4 (moins de 150). C'est là que réside l'intérêt de l'étude. De plus, parmi le groupe ayant le plus petit nombre de CD4, la ddC prise seule était ce qu'il y avait de pire pour la progression ; le traitement par association était ce qu'il y avait de pire pour les décès. Les promoteurs ont géré cette apparente contradiction en estimant que « les options de traitement s'inversent autour de 100 CD4/mm³ à la date d'inclusion (7) ». Comment peut-on accepter un supposé bénéfice du traitement par association sur les personnes ayant un taux de CD4 supérieur à 150 si l'on ignore le préjudice potentiel engendré par la ddC en monothérapie ou par un traitement par association sur les personnes ayant un nombre de CD4 inférieur à 150 ?

ON PERD DU TEMPS ET DE L'ARGENT

L'ACTG 155 ne vaut pas grand-chose, et il est temps de repenser à la façon dont le NIH et l'industrie pharmaceutique conçoivent les études d'efficacité et à la façon dont la FDA les réglemente. Un statisticien du NIH m'a récemment dit que toutes les études de phases II et III des ACTG manquent de puissance statistique. Mais le NIAID

- Dès le début du développement
- de la ddC, on a exagéré
- sans scrupules ses bienfaits.
- En 1992, les laboratoires Roche
- ont décidé d'ignorer
- les résultats non concluants de
- certains essais afin de pouvoir
- demander l'homologation
- en l'absence de preuves
- d'un bénéfice pour les patients.

possède trop peu de statisticiens pour évaluer les protocoles avant leur mise en route. C'est comme si la NASA n'avait pas assez d'ingénieurs à sa disposition pour s'assurer que ses fusées soient capables de voler (en fait, il semble que cela ait été le cas dernièrement !). Au moins, quand une fusée explose, tout le monde est au courant. Lorsqu'un essai sur une molécule est complètement raté, le promoteur fait comme si de rien n'était et demande une AMM. Dans tous les cas, le bénéfice obtenu par ces médicaments est tellement modeste qu'il faudrait des études à beaucoup plus grande échelle pour qu'on puisse éventuellement le mettre en évidence.

Finalement, il ne ressort que très peu de choses de l'ACTG 106, et l'ACTG 155 n'a montré aucune différence pour préciser cette analyse. L'équipe n'en a pas moins écrit aux patients : « En résumé, il résulte de l'étude que les patients qui sont à un stade avancé de l'infection, qui ont suivi pendant longtemps un traitement par zidovudine et dont le nombre de CD4 est supérieur ou égal à 150/mm³ ont un meilleur pronostic s'ils suivent un traitement associant la zidovudine et la ddC que s'ils continuent un traitement par zidovudine seule (8)... » Les participants ayant survécu à l'essai méritaient au moins qu'on leur dise la vérité, mais les investigateurs ne leur ont pas accordé ce privilège. Si les chercheurs n'arrivent pas à déterminer qui doit être sous quel traitement et quel traitement est le plus efficace sur la base de résultats cliniques incontestables, pourquoi donc monter des essais ?

Une fois de plus, les données ont été délibérément mal interprétées, comme ce fut le cas pour les données de l'étude de phase I menée par l'armée sur la gp 160. On perd du temps. On perd de l'argent. Les espoirs sont balayés. Nous sommes pris au piège de suppositions réfutées par l'essai Concorde et par l'ACTG 155.

Si les chercheurs

n'arrivent pas à déterminer

qui doit être

sous quel traitement

et quel traitement

est le plus efficace sur la base

de résultats cliniques

incontestables, pourquoi donc

monter des essais ?

Tous les suivis des essais des ACTG – les ACTG 175, 193 ainsi que les essais de phase II sur les NNRTI – sont fondés sur la notion dépassée, ou tout au moins loin d'être fiable, que les variations préliminaires du nombre de CD4 sont prédictives d'un bénéfice clinique. Aucune de ces études (à l'exception de l'ACTG 193, une vaine parodie) n'est suffisamment puissante pour montrer quel traitement est le plus bénéfique du point de vue clinique.

Le bras contrôle des essais sur les antirétroviraux est de plus en plus souvent l'association AZT + ddC ou AZT + ddI (ACTG 229, 241, 244 et 261) (9), comme si ces associations avaient été validées comme traitements de référence sur des résultats cliniques ; alors que, d'après l'ACTG 155 et en attendant que l'on trouve mieux, c'est le contraire qui a été montré : le traitement associant AZT et ddC pour les patients ayant participé à l'ACTG 155 est 50 % plus toxique et pas plus efficace que l'AZT en monothérapie. Utiliser des traitements par association en guise de pseudo-bras de contrôle dans les études en cours ne servira qu'à apporter

encore plus de confusion dans les résultats. Et nous sommes moins que jamais en mesure de fournir aux personnes atteintes et aux soignants les informations dont ils ont besoin sur les traitements.

LES ASSOCIATIONS CONVERGENTES

Des indications obtenues *in vitro* sur la synergie que pourrait avoir l'association de trois agents antirétroviraux ont été présentées pour la première fois à la conférence d'Amsterdam, en 1992, ce qui n'a pas manqué d'éveiller un certain intérêt. Par la suite, on a bâti des théories séduisantes sur la base de ces résultats, en parlant de « l'usage que l'on pourrait faire, dans le cadre d'une optimisation des traitements, des limitations évolutives consécutives aux multirésistances du VIH 1 ». Cette théorie a fait l'objet d'une publication dans *Nature* en février 1993 (10). Entre-temps, le comité exécutif des ACTG a donné son feu vert à l'ACTG 241, une étude de phase II sur un traitement « convergent » associant AZT, ddI et Névrapine vs AZT et ddI seules. Pour cette étude, on a eu recours à un protocole standard conçu par le groupe de travail sur les associations d'antirétroviraux, comportant 100 patients par bras et les numérations des CD4 comme critère de jugement principal. Jusque-là, rien à signaler de particulier. Mais février 1993 n'a pas été un mois ordinaire. L'administration Clinton venait de s'installer et semblait s'intéresser plus que les précédentes au programme de lutte contre le sida. Le Sénat a débattu d'une loi visant à réformer radicalement les structures du programme de recherche sida du NIH (11). Certains fonctionnaires du NIH ont mené une campagne virulente pour contrer cette initiative, faisant appel à des sociétés savantes (telles que l'ASM et l'AAMC) ainsi qu'à une minorité de chercheurs des universités. En même temps, l'université de Harvard faisait part de son projet de prendre la relève pour la re-

cherche sur le sida.

Ainsi, l'article de *Nature*, pour un certain nombre de raisons parfois différentes, a eu un important retentissement. Le Massachusetts General Hospital a, dans un communiqué de presse, comparé cette découverte à un « talon d'Achille » potentiel du VIH. Les médias sont tous montés au créneau. L'annonce a fait la une des journaux du pays. La chaîne ABC a élu Yung-Kang Chow, étudiant en médecine et principal auteur de l'article, « homme de la semaine ». Son concept de limitations évolutives du VIH par mutations induites par un traitement a été présenté comme une percée scientifique digne du Eureka ! d'Archimède.

Le très controversé Anthony Fauci, directeur du NIAID et de l'Office of AIDS Research [organisme faisant partie du NIH, ndlr], a présenté l'association AZT, ddI et Névrapine comme la nouvelle trinité, déclarant lors de son passage au journal télévisé : « Vous êtes le virus. Je suis le médicament. Je vous donne le choix : soit je vous tue, soit je vous oblige à muter jusqu'à ce que mort s'ensuive. » Le NIAID a donné à la presse la liste des dix sites où devait se dérouler l'ACTG 241, suivie une semaine plus tard par une seconde liste de 6 nouveaux sites. Rapidement, la commission infection primaire a recommandé de doubler le recrutement pour arriver à 400 patients. L'extension de l'étude ne se fondait sur aucune logique scientifique et n'a suscité aucune réaction de la part de l'équipe responsable du protocole. Afin de rendre l'étude ACTG 193 plus séduisante (en fait en compliquant encore cette étude sans fondement) aux yeux d'éventuels participants (qui devaient avoir un nombre de CD4 inférieur à 50), on y a ajouté un bras AZT + ddI + Névrapine. Il a fallu que plusieurs magazines populaires publient des photos du Dr Chow brandissant des fioles étiquetées « AZT », « ddI », « Névrapine » comme s'il

s'agissait de nouvelles potions magiques pour que l'équipe de chercheurs commence à dire qu'elle entendait refroidir l'intérêt des médias. Après avoir enflammé le débat avec son communiqué de presse, Martin Brander a accusé les médias « d'en avoir trop fait sur le sujet (12) ». En l'espace de quelques semaines, la Harvard Medical School avait reçu des dons de plusieurs millions de dollars.

L'AGITATION AUTOUR DE LA NÉVIRAPINE

En privé, de nombreuses personnes restaient sceptiques. La veille du jour où l'affaire a éclaté, un des chercheurs concernés a discrètement recommandé à un collègue des ACTG de ne pas trop s'emballer.

Un responsable du DAIDS a également demandé en aparté à un journaliste d'un important journal scientifique de ne pas monter l'histoire en épingle. Mais c'était trop tard.

Phyllis Sharpe, une femme séropositive de 41 ans vivant dans le Bronx avec sa fille elle-même atteinte, a déclaré au *New York Times* : « Pour moi, c'est le premier espoir véritablement sérieux. Cela me fait presque peur d'en parler. Je prie pour que tout cela soit réellement vrai (13). » Les sites de recrutement des patients pour l'ACTG 241 furent assaillis par des personnes réclamant à cor et à cri d'être inscrites sur les listes d'attentes. « J'ai été surpris de voir à quel point les collègues de mon groupe d'autosupport étaient jaloux quand j'ai été recruté pour l'essai ACTG 241, a déclaré plus tard un volontaire. J'étais l'une des 25 personnes retenues sur plus de 400 demandeurs (14). » Boehringer Ingelheim, le fabricant de la Névrapine, a également été assailli de sollicitations issues du milieu associatif. En mars et en avril, ce laboratoire a envoyé une équipe parcourir le pays à la rencontre des activistes impliqués dans la recherche sur les traitements.

Pourquoi toute cette agitation ? La Névrapine est un inhibiteur de la reverse transcriptase de seconde génération parmi d'autres (c'est ce qu'on appelle les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase, ou encore les NNRTI ; cf. le L-697, 661 (Pyridinone) de Merck, le U-87 (Ateviridine), le U-90 (Delavirdine) de Upjohn). Ils ont été mis au point par différentes firmes pharmaceutiques à la fin des années 80 lorsqu'on a commencé à utiliser des molécules non nucléosidiques de manière routinière pour stimuler l'inhibition de la reverse transcriptase. *In vitro*, ces molécules présentaient une activité antirétrovirale acceptable, et elles ont été intégrées dans des études de phase I menées, avec ou sans les ACTG, seules ou en association avec l'AZT (ACTG 164, 168, 180, 184, 187, 199).

Le phénomène de montagnes russes qui caractérise les attentes du milieu associatif s'est mis en place comme à l'habitude. D'abord l'euphorie (comme si on avait besoin d'une nouvelle génération d'inhibiteurs de reverse transcriptase – *Artforum* a même été jusqu'à publier des images schématiques de la Névrapine en action !), puis le désespoir (quand, en décembre 1991, on a commencé à parler de l'émergence rapide de résistance au virus à la Névrapine et au L-697, 661). Les ACTG se sont obstinés en bouclant péniblement l'ACTG 168. Cet essai suggérait que de plus fortes doses de Névrapine pourraient peut-être retarder l'apparition de résistance, relançant l'intérêt de l'ACTG 164 portant sur une monothérapie, laquelle, et c'est compréhensible, ne soulevait plus guère d'enthousiasme dans le milieu associatif. Par ailleurs, a été mis en place l'ACTG 208. Il s'agissait de savoir si l'administration de ce traitement aux personnes ayant plus de 500 CD4/mm³ pouvait retarder l'apparition de résistances. Vingt patients se sont inscrits. Rien de fâcheux n'est arrivé jusqu'en 1993.

UNE PUBLICATION HASARDEUSE ET PRÉMATURÉE

L'article de *Nature* paru en février 1993 évoquait un certain nombre d'expériences réalisées *in vitro* associant plusieurs nucléosidiques et non nucléosidiques, parmi lesquels l'AZT en combinaison avec la ddI et la Névrapine, la Pyridinone (L-697, 661 de Merck), ou le Foscarnet. (Heureusement qu'ils ne se sont pas focalisés sur cette dernière molécule, homologuée, hautement toxique et scandaleusement chère.) Yung-Kang Chow et quelques collègues ont effectué cette recherche, supervisée par les virologistes Richard d'Aquila et Martin Hirsch, l'actuel responsable de la commission infection primaire des ACTG.

Le résultat le plus spectaculaire de ces expériences tient en une phrase : « Après avoir utilisé des souches virales comportant des mutations de résistance à l'AZT et à la ddI, nous les avons cultivées sur sang périphérique en présence d'AZT + ddI + Névrapine. Nous n'avons pas été capables de sélectionner un virus triplement résistant à l'association AZT + ddI + Névrapine (15). » A lire ce passage, on

- Pendant que les médias
- présentaient « la découverte »
- du Dr Chow comme
- une percée scientifique digne
- du Euréka ! d'Archimède et
- que les personnes atteintes se
- battaient pour se faire inscrire
- dans les essais, de nombreux
- virologistes s'inquiétaient.

se demandait immédiatement ce qui se passerait après 20 ou 30 passages, ce que l'on devait savoir au mois de juin suivant.

Pendant que les médias exultaient, que les personnes atteintes se battaient pour se faire inscrire dans les essais, de nombreux virologistes s'inquiétaient. Dans son papier « News and Views », joint à l'article publié dans *Nature* de février, le virologue Douglas Richman commentait : « Le VIH possède une haute variabilité génétique et il sait ruser. Il est fort possible qu'il puisse éviter d'être mis en échec grâce à ses capacités à esquiver les coups (mutations). Les données *in vitro* (16) tout comme les données cliniques (observations non publiées) le laissent en tout cas penser (17). »

D'aucuns ont été encore plus critiques dans le numéro d'avril du *Journal of NIH Research*. Brendan Larder, du laboratoire Wellcome, codécouvreur de la capacité du VIH à muter dans un phénotype résistant à l'AZT (18), déclare : « Les expériences sont viciées sur le plan technique... L'association de mutations induites n'est pas représentative des génotypes multi-résistants que nous voyons en clinique... Il n'est absolument pas prouvé de manière rigoureuse que les mutations qu'ils ont suscitées dans la reverse transcriptase produisent une enzyme défaillante. » Pour Simon Wain-Hobson (19), de l'Institut Pasteur, « les données sont peu concluantes. Il est étonnant que *Nature* ait publié cet article... (l'équipe de Harvard) conclut à partir de résultats négatifs, et on sait bien que ce genre de résultats est difficile à interpréter ». Larder a, d'autre part, donné au journaliste du *Journal of NIH Research* l'information suivante : « Nous avons créé un virus qui comporte des mutations (associées à une) résistance à toute combinaison de trois molécules. Ces virus sont viables. Ils grandissent, répliquent et infectent les cellules (20). »

L'équipe s'est placée sur la défensive devant le scepticisme

des pairs en rétorquant que « la découverte in vitro d'un tel virus (triplement résistant) ne diminue pas l'intérêt que nous avons à évaluer l'association AZT + ddI + un NNRTI dans des essais cliniques (21) ». D'accord. Mais, dans ce cas, ne mettez pas en place, à grand renfort de publicité, des essais fondés sur une hypothèse dont vous êtes déjà en train de vous éloigner ! L'équipe a dû regretter plus tard d'avoir été si péremptoire (22). Dès la conférence de Berlin en juin, au moment même où son article paraissait dans le *Journal of NIH Research*, Yung-Kang Chow annonçait en session plénière que les virus à triple résistance apparaissaient en fait après 20 à 30 passages in vitro. Lors de la seconde réunion du groupe de travail international sur le VIH et les multirésis-

L'essai est en cours...

il est deux fois plus important

qu'il ne devait l'être...

Alors qui se soucie

des hypothèses à ce stade ?

Qui s'inquiète

de savoir que les résultats

sont ininterprétables ?

tances, qui se tenait aussi en juin à Noordwijk aux Pays-Bas, l'équipe de Larder du laboratoire Wellcome et celle d'Emini de Merck ont également fait part de leur réussite en ce qui concerne la culture de VIH à résistance multiple.

LA PRESSE GRAND PUBLIC CONTRE-ATTAQUE

Apparemment encouragée par les résultats des équipes de Wellcome et de Merck, l'équipe de Harvard a proposé d'échanger les mutants et de voir quelles étaient les différences. Le Dr Hirsch a pensé qu'il serait plus prudent de vérifier les séquences avant d'expédier les mutants de Harvard. C'est ainsi qu'il a découvert que les séquences provirales possédaient des nucléotides supplémentaires qui

n'avaient pas été observées auparavant. Les mutations ponctuelles à l'origine des résistances n'étaient pas responsables de la non-viabilité des mutants. Les substitutions non décelées des nucléotides aboutissaient à des protéines aberrantes, et le provirus était incapable de se répliquer. Une lettre de rétractation a alors été envoyée à *Nature*.

Peu de temps après, le *New York Times* a rendu l'histoire publique (23). A cette occasion, le journal a abordé les tenants et aboutissants plutôt inquiétants de la recherche en cours avec plus de franchise que ne l'aurait fait la presse scientifique. Yung-Kang Chow a reçu l'interdiction de répondre aux journalistes. Le journaliste du *New York Times* a mentionné les postulats du traitement par association en ajoutant : « Les scien-

LISTE DES ESSAIS CITÉS

ACTG 019 : phase III, AZT 500 mg/j vs AZT 1500 mg/j vs placebo, patients asymptomatiques, étude de tolérance et d'efficacité.

ACTG 047 : phase II, AZT vs ddC vs AZT+ddC, patients sida ou Arc, étude de doses.

ACTG 050 : phase I, AZT/ddC alterné (deux bras) vs AZT vs ddC, patients sida ou Arc et présentant des signes de toxicité hématologique à l'AZT, étude de doses.

ACTG 106 : phase I/II, AZT+ddC (cinq bras) vs AZT, patients sida ou Arc, étude de doses.

ACTG 114 : phase II/III, AZT vs ddC, patients sida ou Arc sous AZT depuis moins de 3 mois, étude comparative de tolérance et d'efficacité.

ACTG 116B/117 : phase II/III, ddI 500 mg/j vs ddI 750 mg/j vs AZT, patients asymptomatiques, sida ou Arc et sous AZT depuis au moins 16 semaines et tolérant bien celui-ci, étude comparative de tolérance et d'efficacité.

ACTG 119 : phase II, ddC vs AZT (deux bras), patients sida ou Arc sous AZT depuis plus de 12 mois, étude comparative de tolérance et d'efficacité.

ACTG 143 : phase I/II, AZT+ddI (trois bras) vs ddI, patients asymp-

tomatiques, étude comparative de tolérance et d'efficacité.

ACTG 155 : phase III, AZT+ddC vs ddC vs AZT, patients asymptomatiques avec moins de 300 CD4/mm³ ou asymptomatiques avec moins de 200 CD4/mm³, étude comparative de tolérance et d'efficacité.

ACTG 164 : phase I/II, Névirapine (cinq bras), patients ayant moins de 400 CD4/mm³ et une antigénémie p24 positive, étude de doses.

ACTG 168 : phase I/II, Névirapine+AZT (cinq bras), patients ayant moins de 400 CD4/mm³, étude de doses.

ACTG 175 : phase II/III, AZT vs ddI vs AZT+ddI vs AZT+ddC, patients non sida ayant entre 500 et 200 CD4/mm³, étude comparative de tolérance et d'efficacité.

ACTG 177 : phase III/IV, rifampicine+pyrazinamide vs isoniazide+vitamines B6 (prophylaxie de la tuberculose), patients présentant une infection tuberculeuse latente, étude comparative de tolérance et d'efficacité. Cet essai est réalisé en collaboration avec les CPCRA (CPCRA 004).

ACTG 180 : phase I/II, Névirapine (trois bras) vs Névirapine+AZT (deux bras), patients âgés de 1 jour à

18 ans ayant une antigénémie p24 positive, étude de tolérance, de pharmacocinétique et d'activité.

ACTG 184 : phase I, AZT+L-697,661 vs L-697,661, patients ayant moins de 500 CD4/mm³, étude de pharmacocinétique.

ACTG 187 : phase I, U-87201E, patients ayant moins de 200 CD4/mm³, étude de doses.

ACTG 193 : phase III, AZT+ddI vs AZT+ddC vs AZT/ddC alterné mensuellement, patients ayant moins de 50 CD4/mm³ et ayant pris un nucléoside en monothérapie pendant plus de 6 mois, étude comparative de tolérance et d'efficacité.

ACTG 196 : phase III, clarithromycine vs rifabutine vs clarithromycine+rifabutine (prévention des infections à MAC), patients ayant moins de 100 CD4/mm³ et une culture négative à MAC, étude comparative de tolérance et d'efficacité.

ACTG 199 : phase I, U-87201E+AZT, patients ayant moins de 500 CD4/mm³, étude de tolérance et de pharmacocinétique.

ACTG 208 : phase II, Névirapine, patients ayant moins de 500 CD4/mm³, étude de la résistance à la Névirapine.

ACTG 229 : phase III, ddC vs saquinavir vs ddC+saquinavir (deux

bras), patients préalablement sous AZT et ayant entre 300 et 50 CD4/mm³, étude comparative de tolérance et d'efficacité.

ACTG 241 : phase II/III, AZT+ddI+Névirapine vs AZT+ddI, patients préalablement sous antirétroviraux depuis au moins 6 mois et ayant moins de 350 CD4/mm³, étude comparative de tolérance et d'efficacité.

ACTG 244 : AZT vs AZT+ddI vs AZT+ddI+Névirapine.

ACTG 261 : AZT+ddI vs AZT+ddI+U90 vs AZT+U90.

Concorde : phase III, AZT vs placebo, patients asympto. étude comparative de tolérance et d'efficacité.

CPCRA 002 : phase II/III, ddI vs ddC, patients intolérants ou résistants à l'AZT ayant moins de 300 CD4/mm³, étude comparative de tolérance et d'efficacité.

Essai de Ann Collier : phase II, AZT+ddI (cinq bras) vs AZT, patients ayant moins de 400 CD4/mm³ et préalablement sous AZT depuis moins de 3 mois, étude de tolérance, de pharmacocinétique et d'activité virologique.

Essai de Yarchoan : phase I/II, AZT+ddI vs AZT/ddI alterné toutes les 3 semaines, patients ayant moins de 300 CD4/mm³, étude comparative de tolérance et d'efficacité.

tifiques n'ont pas encore réussi à prouver qu'un traitement par association de molécules soit profitable au cours de l'infection par le VIH ou de toute autre infection virale (24). » Bien qu'ils se soient rétractés, « les Drs Hirsch et Fauci (...) ont déclaré hier au cours d'interviews distinctes que les essais d'association de molécules n'allaient pas être arrêtés du fait d'une étude de laboratoire défailante, ajoutant que le principe d'un traitement par association restait valide. Ils se fondent sur une conviction largement répandue (non sans emphase) parmi les experts... (26) ».

NÉGLIGENCE DES CHERCHEURS, DES MÉDIAS

Il semble parfois que la croyance dans l'efficacité d'un traitement par association ait autant de poids que l'attention portée aux meilleures manières d'étudier le phénomène. N'ayant pu réussir à montrer que deux médicaments sont meilleurs qu'un seul, on est en train de comparer l'association de trois molécules à celle de deux molécules, comme si les problèmes de fond étaient résolus. De plus, le choix de la molécule ou des molécules à ajouter semble arbitraire. Pourquoi ne pas établir des régimes optimaux avec deux médicaments (s'il en existe), quitte à s'appuyer, pour établir des régimes à trois molécules, sur les résultats d'un travail de laboratoire et d'un travail clinique pilote rigoureux et reproductible ? Il faut mettre au crédit du Dr Hirsch de s'être rapidement et publiquement rétracté. Mais l'essai ACTG 241 avançait à toute vapeur : « On demande à des volontaires qui ne savent pas trop où ils vont de se jeter à l'eau et d'avoir confiance dans le fait que trois médicaments peuvent être meilleurs qu'un ou deux (26). » Beaucoup agiront ainsi, car ils ont été efficacement influencés par des années de propagande faites par les principaux chercheurs en faveur du traitement par association.

« L'erreur a également permis de révéler un degré de négligence surprenant chez des chercheurs qui appartiennent aux hôpitaux et aux facultés de médecine les plus prestigieux du monde... M. Chow a publié son article sans vérifier ses résultats étape par étape, ce qui aurait été indispensable pour valider des données ambiguës... L'équipe a mal interprété les données de laboratoire et n'a pas réussi à détecter une cinquième mutation dans le virus... Cet incident est un exemple parmi beaucoup d'autres de l'incapacité du sacro-saint système d'évaluation à remettre en cause des programmes de recherche viciés à la base, alors qu'il s'agit précisément de la mission dont il est chargé... A l'image de son enthousiasme initial, l'équipe de Harvard a fait parler d'elle en publiant un communiqué de presse selon lequel elle aurait peut-être découvert le « talon d'Achille » du VIH. Mais quelques jours plus tard, ne contrôlant plus la situation, l'équipe de Harvard a cessé de s'adresser aux journalistes. L'équipe a déclaré naïvement qu'elle n'avait pas prévu une telle réaction (27). »

Le 5 août 1993, *Nature* a an-

- On dirait que le milieu
- de la recherche
- est tout simplement
- en train
- de renoncer à la nécessité
- de trouver
- la meilleure utilisation
- des traitements en cours.

noncé que « Chow et son équipe ont fait machine arrière sur une partie de leur travail... Les auteurs admettent que les divergences entre leurs données et celles de leurs contradicteurs peuvent s'expliquer par la présence de quatre (souligné dans le texte) mutations non détectées auparavant dans la reverse transcriptase d'un de leurs clones de VIH-1. Ils vont jusqu'à dire que cela ne nuit pas à l'exactitude de leurs autres données. En revanche, ils reconnaissent que cela invalide leurs théories sur l'efficacité d'un traitement en association pour prévenir l'apparition de multirésistances (28) ». *Nature* se félicite d'avoir publié le correctif dans les meilleurs délais, notant piteusement que « la publicité n'apporte rien de bon ». Mais le journal ne se pose pas la question de savoir si sa propre décision de publier l'article ne contribuait pas à alimenter le phénomène. *Nature* publie rarement des articles sur la mise au point de molécules. De la même manière, le *New England Journal of Medicine* publie rarement des essais de phase I comme cela fut le cas avec l'essai sur la gp 160 de l'armée.

En examinant toute cette affaire, Larry Altman du *New York Times* a mis le doigt sur un point essentiel : « N'importe qui peut avancer une théorie sur le traitement de la maladie. Mais on manque de temps, d'argent et d'expertises, sans parler de volontaires prêts à s'impliquer, pour tester chaque nouvelle théorie (29). » Toutes les théories ne se valent pas. Les investigateurs ne sont pas tous compétents de la même manière, et c'est aussi vrai pour les journaux. Mais, lorsqu'un investigateur hautement respecté, et qui dispose de moyens, publie quelque chose d'attrayant dans un journal de premier ordre, on ne l'accueille pas avec le même scepticisme que s'il s'agit de résultats nouveaux et imprévus. Les ACTG n'ont pas su doter la commission infection par le VIH d'une réelle procédure d'évaluation

scientifique et le comité exécutif des ACTG ne supervise pas assez les essais. Il était donc aisé, pour la première, de se laisser tenter par une hypothèse séduisante qu'un examen plus attentif aurait condamnée dès le départ.

Rétrospectivement, on peut constater que de tels inconvénients n'ont pas freiné un instant la montée en puissance des études cliniques sur les traitements par association. L'essai est en cours... il est deux fois plus important qu'il ne devait l'être... alors qui se soucie des hypothèses à ce stade ? Tout baigne ! Qui s'inquiète de savoir que les résultats sont ininterprétables ? Les personnes atteintes ont toujours aussi peu d'informations pour faire leurs choix en matière de traitement. Et l'on n'est pas près d'étudier d'autres approches parce que la machine est surchargée de nucléosides et de NNRTI. Qui s'en soucie ? Le planning des essais des ACTG pour 1994 est déjà bouclé. On ne peut étudier d'autres approches à moins de rejeter les anciennes. Chaque nouvel essai d'antirétroviral semble montrer de moins en moins d'avantages clairs sur le plan clinique. Plutôt que de s'interroger sur les raisons pour lesquelles nous ne pouvons même pas répondre à des questions pertinentes sur l'intérêt clinique des antirétroviraux, les responsables des ACTG accumulent les recherches sur les inhibiteurs de la reverse transcriptase et croisent les doigts en espérant que tout ira pour le mieux. Statistiquement, si l'on procède à 20 essais sur les traitements par association, un au moins sera, à tort, « positif », et cela sera uniquement dû au hasard. Et c'est ce seul coup de bol statistique [le risque d'erreur statistique, ndlr] que l'on prendra en considération et que l'on présentera au monde comme une preuve de l'« efficacité » du traitement par association. Le rapport d'évaluation scientifique *ad hoc* des ACTG, publié récemment, s'interrogeait « sur la validité scientifique des nombreux essais actuels, compte

tenu des efforts qu'ils impliquent (cf. les essais sur la Névirapine) » et aussi sur la capacité à répondre à la question posée par un essai compte tenu de la méthodologie employée (30).

N'ayant pas réussi à prouver que deux nucléosides valent mieux qu'un, les patrons de la commission infection par le VIH de l'ACTG s'activent, d'une part, à concevoir de nombreux essais de phase II boîteux puisque leurs bras de contrôle sont mal définis (AZT + ddI ou AZT + ddC), d'autre part, à comparer trois molécules (deux nucléosides plus un NNRTI) avec deux molécules.

Samuel Broder a déjà indiqué qu'en ce qui concerne le sida, comme cela s'est déjà produit pour le cancer, nous courons le danger de nous retrouver piégés par des classes thérapeutiques médiocres (31). Ainsi, les données cliniques issues du traitement par association (AZT + ddC) indiquent qu'il est en général 50 % plus toxique qu'une monothérapie sans être plus efficace (32). Les volontaires dans les bras de contrôle de ces nouvelles études (ACTG 229, 241, 244, 261) peuvent donc être soumis à des traitements inutilement toxiques et à de nombreux désagréments sans aucune contrepartie. Ceux qui sont suffisamment « chanceux » pour recevoir un traitement combinant trois molécules connaissent des problèmes de toxicité et pâtissent de la mauvaise connaissance de l'activité anti-VIH transitoire des NNRTI.

En attendant, les experts des antirétroviraux ont apparemment perdu confiance dans les études des ACTG et se posent la question de savoir comment utiliser au mieux les traitements anti-VIH actuels en termes de « choix du patient » et d'« art, et non pas seulement en terme de science et de médecine ». Les nouvelles directives approuvées par le NIAID ne couvrent pas moins de 12 traitements au choix selon le stade d'infection (33). On peut résumer la situation par un « tout

- De nombreux laboratoires
- pharmaceutiques
- croient toujours qu'il suffit
- de concevoir de petites études
- de phase II qui montrent
- un changement
- dans l'évolution des CD4
- pour obtenir une autorisation
- de mise sur le marché.

peut marcher ». On dirait que le milieu de la recherche est tout simplement en train de renoncer à la nécessité de trouver la meilleure utilisation des traitements en cours. Il semble que l'heure soit également au pessimisme quand il s'agit de définir des nouvelles pistes de traitement. Les hypothèses actuellement étudiées dans les ACTG ne fourniront probablement pas de réponses claires et rapides à ces questions.

L'ACTG 175 [essai comparant à l'origine un bras AZT vs un bras ddI auxquels ont été ajoutés par la suite un bras AZT + ddI et un autre AZT + ddC, ndr] a été conçu alors que l'optimisme régnait sur la question des marqueurs de substitution. Douglas Richman, le responsable de la commission infection par le VIH, a dit un jour : « L'ACTG 175 sera la dernière étude menée par des investigateurs principaux à utiliser des marqueurs cliniques (34). » Les concepteurs de l'ACTG 175 ont eu l'impression qu'ils étaient en train d'élargir les résultats de l'ACTG 019 en matière de prescription précoce. Cependant, contrairement à ce qui s'est passé pour l'ACTG 019, le critère de juge-

ment intéressant était censé être l'évolution du taux de CD4. Avec l'ACTG 019, on n'a jamais cherché à savoir si l'impact de l'AZT sur l'évolution du taux de CD4 pouvait être un facteur prédictif d'un bénéfice thérapeutique.

CONTROVERSES SUR L'ACTG 175

La plupart des critères de jugement de l'ACTG 019 sont relatifs à la pneumocystose, sachant que la prophylaxie de la pneumocystose a été fortement déconseillée tout au long de l'étude. Aujourd'hui, compte tenu du fait que la quasi-totalité des volontaires des essais ACTG sont sous prophylaxie dès lors que leurs CD4 sont inférieurs à 200, on trouverait très peu de critères de jugement relatifs à la pneumocystose. De ce fait, on a considéré l'évolution des taux de CD4 comme une option plus pratique et plus « gérable » que le fait d'attendre encore quelques années que des différences marquantes sur le plan clinique n'apparaissent. Lorsque les résultats de Concorde ont été connus, l'équipe de l'ACTG 175 a ajouté des critères de jugement cliniques à ses objectifs initiaux. Mais l'essai est tout juste assez puissant pour pouvoir comparer le bénéfice « d'une prescription précoce vs une prescription différée » en matière de traitement par association. L'essai ne permet pas de comparer les 4 bras les uns aux autres.

La conception de l'ACTG 175 a suscité une controverse d'ampleur chez les activistes et les scientifiques. Certains ont pensé que, globalement, cet essai était une perte de temps (« on n'associe pas deux médicaments qui ont le même mode d'action, comme l'ampicilline et la pénicilline », m'a dit un chercheur). Les autres pensaient qu'il s'agissait là d'un pas en avant mesuré et plein de bon sens. Deborah Cotton, responsable initiale du protocole, a préféré démissionner plutôt que de mener un essai qu'elle jugeait mal conçu. Aucune instance n'a été mise en

place au sein des ACTG pour débattre ouvertement et de manière pluraliste sur des problèmes scientifiques essentiels. L'équipe du protocole a réduit le nombre de participants à l'étude à 2 100 patients et le coût de l'essai à environ 16 millions de dollars pour pouvoir obtenir l'aval du comité exécutif. L'essai a finalement été élargi pour atteindre plus de 3 000 patients ; il a été prolongé d'un an. Son coût définitif dépassera les 25 millions de dollars, les inévitables études complémentaires de virologie comprises. L'essai semble être trop grand pour les ACTG et trop petit pour répondre de manière définitive à la question qu'il pose. Tout d'abord, le taux de progression sur le plan clinique dans la population originale de l'ACTG 019 était faible – à peu près 3 % dans l'ensemble, 4 % sous placebo et 2 % sous AZT. Les responsables de l'essai se sont pourtant servis de ces résultats pour recommander l'AZT à tous les volontaires de l'ACTG 019 dont le nombre de CD4 était inférieur à 500, alors que 97 % de ces participants ne progresseraient même pas vers la maladie au cours d'une durée médiane de suivi de dix-neuf mois. Dès lors, trois autres types de traitement se voyaient comparés à l'AZT (2 % de progression en dix-neuf mois) chez des patients qui avaient, par ailleurs, recours à une prophylaxie de la pneumocystose. Le taux de progression sur le plan clinique sera minuscule. Les autres types de traitements devraient être franchement pires ou franchement meilleurs que l'AZT pour que l'ACTG 175 puisse montrer une quelconque différence et, au vu de ce que nous savons de ces traitements, c'est très peu probable. Un membre du NIH, s'exprimant sur tout le temps perdu dans la controverse sur le candidat vaccin de Microgenesys à base de gp 160 en 1992-1993, s'est exclamé : « 20 millions de dollars ! Ce n'est rien ! On en gaspille autant ici ! » L'histoire de l'ACTG 175 rend tout cela on ne peut plus évident.

UNE « ÉTUDE DE RENFOUAGE »

L'ACTG 193 est un essai gâché. Plutôt que d'autoriser les personnes à un stade avancé de la maladie à intégrer les études sur les antirétroviraux les plus récents, les ACTG ont conçu une « étude de renflouage » faisant appel à des molécules qui avaient déjà échoué dans la population de l'essai. Les personnes ayant moins de 50 CD4, dont la plupart ont déjà essayé les trois nucléosides disponibles, sont randomisées à l'AZT avec ddI ou ddC, en traitement alterné ou simultané avec les trois molécules. Elles sont suivies jusqu'à ce qu'elles décèdent. L'analyse du sous-groupe de l'ACTG 155 indiquait que le traitement par association était plus toxique et moins efficace que l'AZT en monothérapie pour les personnes ayant des CD4 inférieurs à 50. Plus récemment, des personnes présentant des niveaux de CD4 bas ont été exclues de l'essai sur l'inhibiteur tat (ACTG 213) ainsi que des nouveaux essais sur le U-90 d'Upjohn (étude interne au NIH et ACTG 261). Après avoir écarté de leurs études la population la plus menacée, les investigateurs continuent de se lamenter sur le manque de critères de jugement cliniques dans leurs essais indispensables sur des populations en meilleure santé. La solution s'impose pourtant : cessez d'exclure des essais des personnes qui ont un faible taux de CD4.

L'essai sur l'inhibiteur de protéase de Roche, l'ACTG 229, a été conçu de manière impérialiste et secrète. Le laboratoire a refusé de fournir à la commission infection par le VIH ainsi qu'au groupe de travail sur les traitements par association des données préliminaires sur l'activité anti-VIH provenant de ses trois essais européens. On a demandé de signer un chèque en blanc pour un essai sur des associations d'antirétroviraux qui coûtent chers. Le laboratoire Roche a également insisté pour que la combinaison AZT + ddC soit le bras contrôle, bien que cela ne

repose sur rien de sérieux tant sur le plan de la virologie que sur celui de l'évolution des CD4 ou de la progression clinique. Si le bras protéase + AZT semble être « équivalent » au bras ddC + AZT, cela voudrait-il dire que l'inhibiteur de protéase soit équivalent à la ddC ? Ce raisonnement est douteux. Par la suite, Roche a montré aux investigateurs quelques données parcelaires sur l'efficacité de la molécule. Mais ils ont une fois de plus refusé que le groupe de travail ou que l'ensemble du comité puissent se prononcer sur ces résultats. Dans ce cas précis, une compagnie pharmaceutique abuse pour ses propres fins des moyens mis à sa disposition par les ACTG. Les investigateurs des ACTG étaient si pressés de travailler sur une nouvelle classe de molécules et de l'examiner d'un œil critique qu'ils ont fait une entorse à leurs règles. Un peu plus tard, la durée de l'essai a été prolongée, ce qui a encore augmenté son coût et limité le nombre de nouveaux essais prévus pour 1994. Apparemment, Roche, comme de nombreux laboratoires pharmaceutiques, croit toujours qu'il suffit de concevoir de petites études de phase II qui montrent un chan-

gement dans l'évolution des CD4 pour obtenir une autorisation de mise sur le marché, y compris pour de nouvelles molécules.

La commission infection par le VIH aurait pu décider de comparer d'un œil critique les différents inhibiteurs de reverse transcriptase non nucléosidiques, pour retenir celui ou ceux qui présentai(en)t le meilleur profil en termes d'efficacité, d'innocuité, de réponse du système immunitaire, d'immunologie ou de résistance, avant de s'engager dans une coûteuse étude de phase II. Mais ses membres se sont tout simplement précipités sur une association fondée sur une étude de laboratoire qui s'est révélée plus tard inexacte. Puis ils ont mis en place non pas un mais deux essais très coûteux et hautement techniques (ACTG 241 et 244) en utilisant seulement une des associations possibles disponibles (AZT + ddI + Névirapine). Il aurait été plus sensé de procéder de manière comparative en examinant les effets respectifs d'autres NNRTI en comparaison avec la Névirapine in vitro au moyen de petites études cliniques pilotes au lieu de foncer bille en tête avec pour seule arme des hypothèses sans fondements sur l'utilité supposée d'un seul type de traitement.

Un autre avatar de l'ACTG 244 : on ajoute un traitement (la ddI au bras AZT en monothérapie, la Névirapine au bras AZT + ddI) dès lors qu'apparaît une mutation sur le codon 215. Encore une fois, dans sa conception, cet essai n'a pas bénéficié des derniers développements de la recherche. A Berlin, la virologiste Victoria Johnson, de Birmingham (Alabama) a présenté des analyses sur les résistances du VIH à l'AZT chez les participants à l'essai ACTG 116B/117. Selon elle, l'apparition de résistance est un marqueur d'évolution indépendant. Les personnes qui ont développé des résistances à l'AZT n'ont pas semblé tirer profit d'un passage à la ddI. Il se peut que ces résultats infirment les hypothèses de l'ACTG 244 sur la question, mais la commis-

sion infection par le VIH n'a pas été autorisée à l'évaluer. Elle a dû se contenter d'une analyse de la conception de l'essai, comme si les deux choses étaient indépendantes.

Enfin, dans sa conception, l'ACTG 261 est un reflet exact de l'embrouillamini et du manque de cohérence observé dans l'ACTG 229. Le U-90 d'Upjohn (Delavirdine) est associée à l'AZT, à la ddI, aux deux et comparée à l'association AZT + ddI. Il s'agira d'une étude portant sur 456 patients et prenant l'évolution des CD4 comme critère de jugement majeur. Là encore, l'association AZT + ddI est un bras de contrôle qui souffre d'un manque de validation. Là encore, on privilégie les marqueurs de substitution pendant que l'on écarte les critères de jugement cliniques et que les personnes ayant moins de 100 CD4 sont exclues de l'essai.

DES MÉTHODES DÉMENTIES PAR LES FAITS

Jusqu'à présent, il semble que les principaux chercheurs de la commission infection par le VIH des ACTG soient incapables de formuler une hypothèse de façon claire et simple. Il leur arrive parfois de mettre en place d'importantes et coûteuses études à partir d'une confirmation anticipée de méthodes (cf. l'influence d'une évolution des CD4 sur le bénéfice clinique) que les faits finissent par démentir. C'est ainsi que chaque essai se construit sur des hypothèses non validées qui ont contribué à la mise en place des essais précédents. Lorsque les hypothèses se trouvent démenties, les essais ultérieurs ne sont ni modifiés ni reconsidérés en fonction des connaissances acquises entre-temps. L'édifice entier ressemble à un château de cartes sur des sables mouvants. Au total, les essais vont coûter des centaines de millions de dollars sans que l'on ait pour autant beaucoup avancé dans la qualité des soins par rapport au mot d'ordre « tout peut marcher ». [suite p. 26...]

- La commission
- infection par le VIH devrait
- se demander
- s'il est vraiment
- utile
- de mettre en place
- un trop grand nombre
- de protocoles
- quand beaucoup échouent.

L'organigramme de la recherche aux Etats-Unis

NIH, NIAID, ACTG, CPCRA... Pour mieux s'y retrouver dans la jungle de ces différents sigles, voici une présentation des structures impliquées dans la recherche sur le sida aux Etats-Unis. La plus connue – et la plus critiquée par Mark Harrington – est l'Aids Clinical Trials Group (ACTG) qui a déjà à son actif plus de 250 essais liés à la prise en charge de l'infection par le VIH.

LES DIFFÉRENTS organismes officiels américains impliqués dans le domaine de la santé sont placés sous l'autorité du Department of Health and Human Services (HHS), dont le secrétaire actuel est Donna Shalala. Les HHS correspondent à notre ministère de la Santé. Sous l'autorité des HHS dépend le Public Health Service (service de santé publique), qui réunit six administrations ou agences, parmi lesquelles les Centers for Disease Control and Prévention (CDC), chargés de tout ce qui concerne l'épidémiologie, la Food and Drug Administration (FDA), qui contrôle notamment l'homologation des médicaments, et les National Institutes of Health (NIH). Sous la direction actuelle du Prix Nobel de virologie Harold Varmus, les NIH comptent pas moins de 24 instituts ou centres de recherche, dont le National Cancer Institute (NCI) et le National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), qui est dirigé par Anthony Fauci. L'administration du NIH est elle-même segmentée en de nombreux «bureaux», dont l'Office of Aids Research (OAR) dirigé depuis quelques semaines par l'immunologiste William E. Paul. Revitalisé l'année dernière par le congrès américain (1), l'OAR a pour mission de « planifier, de coordonner et d'évaluer toutes les activités de recherche conduites ou soutenues

par les agences du NIH (2) ». L'OAR est ainsi chargé de répartir la totalité du budget annuel du NIH consacré à la recherche sur le sida, soit 1,3 milliard de dollars en 1993. Une part de ce budget revient au NIAID, l'organisme chargé des recherches pour tout ce qui concerne les allergies, l'immunologie et les maladies infectieuses, dont bien entendu l'infection par le VIH. Il dispose ainsi d'une Division of Aids qui coordonne les activités de recherches fondamentales et cliniques. Celles-ci sont réparties en quatre programmes spécifiques : l'ACTG, le CPCRA, le DATRI et le DIR.

L'influence des ACTG sur la prise en charge

Initié en juin 1986 et officiellement créé en décembre 1987, l'Aids Clinical Trials Group (ACTG) est sans doute le programme le plus connu du NIAID. Il est composé de 57 sites de recherche où ont été conduits un grand nombre des essais thérapeutiques ayant influencé la prise en charge de l'infection par le VIH, notamment les traitements par antirétroviraux. Plus de 250 essais ont été conduits ou sont en cours de réalisation au sein de ce réseau. L'ACTG comprend neuf comités scientifiques et trois structures opérationnelles, dont l'ACTG Operations Office qui est chargé d'apporter une aide technique et logistique aux promoteurs et aux investisseurs des essais, et le Statistical and Data Analysis Center (SDAC) qui assure la gestion et l'analyse statistique des données recueillies par les investisseurs.

De leur côté, les Terry Beirn (3) Community Programs for Clinical Research on Aids constituent un réseau de professionnels de santé de divers horizons (hôpitaux, cliniques, cabinets

privés, etc.) prenant en charge des patients infectés par le VIH. Créé en 1989, ce réseau «communautaire» de 160 sites ancrés sur le «terrain» réalise lui aussi des essais thérapeutiques dont les deux principaux intérêts sont d'impliquer des groupes de patients souvent peu représentés dans les essais ACTG, comme les Noirs, les Hispaniques, les toxicomanes et les femmes, et d'être plus en phase avec les pratiques de prise en charge. Le plus connu des essais conduits jusqu'à présent dans ce cadre est le CPCRA 002 qui comparait la ddI et la ddC comme traitement alternatif à l'AZT.

La Division of Aids Treatment Research Initiative (Datri), mise en place en octobre 1991, est plus spécialisée dans la réalisation des essais de phases I, I/II et II. L'objectif de ce programme est de « conduire rapidement des essais cliniques qui évaluent de nouveaux traitements et de nouvelles approches thérapeutiques (4) ». Une cinquantaine de sites, dont le NIH Clinic Center, sont associés à ce programme. Enfin, le NIAID dispose d'une Division of Intramural Research (DIR) qui, comme son nom l'indique, coordonne des activités de recherches fondamentales et cliniques conduites en interne, dans les laboratoires propres de cette structure.

Franck Fontenay

(1) Voir le *Journal du sida* n° 58, janvier 1994, p. 14.

(2) « Public Law 103-43, June 10, 1993, Title XVIII – Research with respect to Acquired Immune Deficiency Syndrome, subtitle A – Office of Aids Research ».

(3) Terry Beirn était le consultant du sénateur Edward Kennedy sur la politique de santé et l'un des dirigeants de l'American Foundation for Aids Research (Amfar).

(4) NIH, Background, « Clinical trials for Aids Therapies ».

[... suite de la p. 24] Comme je l'ai dit dans l'introduction, les résultats des récents essais thérapeutiques ont été décevants. Et ce de deux manières assez différentes. Premièrement, parce que les antirétroviraux actuellement disponibles ne présentent pas de bénéfice clair pour les patients. C'est dire que ces molécules sont décevantes et inadaptées. Deuxièmement, parce qu'ils n'apportent pas de réponse certaine concernant l'importance des bénéfices qu'on pourrait retirer de ces molécules. C'est dire que les essais sont décevants et inadaptés.

Nombreux sont ceux qui ne comprennent pas que, même si Concorde et l'ACTG 155 n'ont pas réussi à montrer de bénéfices clairs sur le plan clinique, l'on ne sache pas grand-chose des différences qui peuvent exister et qui, quoique plus subtiles, sont réellement fondées sur le plan clinique. Les essais n'ont tout simplement pas été capables de fournir des réponses suffisamment précises.

Si l'on décidait, comme le souhaitent les investigateurs des ACTG et les statisticiens du SDAC, de mettre en avant la première raison pour laquelle les essais ont été décevants (c'est-à-dire l'inefficacité des molécules), alors on pourrait corriger le tir en trouvant de nouvelles molécules prometteuses – c'est peut-être là que l'omni-médication intervient. Avec des essais de taille égale à ceux dont nous disposons actuellement, avec les mêmes méthodologies, on pourrait trouver des traitements qui auraient une efficacité considérablement supérieure à n'importe quel traitement actuel. Le problème est que de telles percées ne sont pas si fréquentes et sont impossibles à prévoir. Sur le plan de la recherche clinique habituelle, il va s'agir de tester des molécules qui auront au mieux une efficacité médiocre, d'affiner ce qui existe déjà et d'améliorer la qualité des soins. La philosophie actuelle du SDAC/ACTG ne correspond pas à ce qu'il faudrait faire. Pour les ACTG, un « gros »

essai comporte plus de 1 000 patients. Cela dit, il faudrait plusieurs milliers de volontaires dans un essai sur la prescription précoce pour arriver à des différences d'environ 15 à 30 % entre les bras de traitement.

SE CONCENTRER SUR LES ÉTUDES DE PHASES I ET II

La commission infection par le VIH devrait se demander s'il est vraiment utile de mettre en place un trop grand nombre de protocoles... quand beaucoup échouent. Souvent, les résultats des essais de taille moyenne ne sont pas assez significatifs sur le plan statistique pour répondre aux questions posées, et les études ne semblent pas se compléter correctement. Bien que la commission ait une capacité annuelle de 3 000 patients, elle en aurait besoin, d'après ses propres schémas de fonctionnement, de 9 000 (35). Les ACTG ne sont peut-être tout simplement pas le lieu pour effectuer des études de phases III et IV vraiment définitives, au moins du point de vue des antirétroviraux. En mai 1990 déjà, quand Act Up pilonnait sans répit le NIH, des activistes s'étaient rassemblés pour dire : « Nous demandons instamment

- Il est impératif de demander
- à ceux qui analysent et
- diffusent les résultats d'essais
- cliniques financés sur fonds
- publics de dire la vérité aux
- participants. La réalité du sida
- est assez dure sans qu'en plus
- on mène les gens en bateau.

aux ACTG de concentrer leurs efforts sur la conduite d'études de phase I/II, et d'utiliser tout leur savoir-faire technologique pour tester davantage de nouvelles molécules que par le passé. C'est en principe aux organisations communautaires, en collaboration avec des promoteurs issus de l'industrie pharmaceutique, qu'il revient de mener les essais plus larges de phases III et IV et les études après mise sur le marché (36)... » Dans son nouveau programme de recherches sur le sida, le NIAID constate : « La recherche thérapeutique s'appuie sur quatre structures complémentaires pour ce qui est des essais cliniques (37). » En même temps, l'institut n'a jamais vraiment fait l'effort de coordonner le dispositif de recherches thérapeutiques. Il s'est borné à renforcer les avantages spécifiques de chaque système (ACTG, CPCRA, DATRI, NIH Clinical Center) et à encourager les efforts de collaboration. La commission infections opportunistes des ACTG a entamé, non sans risques, des collaborations qui se révèlent prometteuses, tels les essais sur la prophylaxie de la tuberculose (ACTG 177) ou des mycobactéries atypiques (ACTG 196). Cela s'est fait avec le CPCRA. La commission infection par le VIH s'est bien gardée de l'imiter.

Pour répondre aux questions prioritaires, il faut des études bien conçues, ayant une puissance statistique significative, qui veillent à ne rassembler qu'un minimum de données, qui sachent mettre l'accent sur les évolutions cliniques, qui assurent un véritable suivi à long terme, et qui soient menées dans des structures de soins primaires. Il n'y a pas une étude de phases II et III menée par les ACTG sur les infections primaires, à l'exception de l'ACTG 241, qui soit significative sur le plan statistique (38). On accumule trop de données sur trop peu de personnes sur une trop courte période. Et des données inutiles entravent le système. Dans leurs études, les ACTG continuent de se concen-

trer sur des marqueurs de laboratoires, alors que leur validité est contestable, même pour ce qui est de l'évolution des CD4. Il n'y a toujours pas de consensus sur les essais de virologie. Les études des ACTG ont tendance à se débarrasser des participants quand ils atteignent le premier critère de jugement, alors que les études du CPCRA suivent tous les événements cliniques surgissant au cours de l'étude. Est-il si impératif de dater la première infection opportuniste plutôt que d'avoir une image globale de l'intensité de la maladie au fil du temps ? Les essais des ACTG sont déplorables dès lors qu'il s'agit de réaliser un suivi à long terme, notamment dans les essais sur la prise en charge précoce. Une des raisons pour lesquelles les résultats de Concorde semblent si impressionnants tient au fait que presque tous les patients ont été suivis de bout en bout. Le contraste est grand avec l'ACTG 019, qui est d'ailleurs en train de se terminer. Dans la cohorte qui comportait les patients ayant un niveau élevé de CD4, seuls 456 patients (sur un total initial de 1 620 personnes) étaient encore suivis au début de l'année 1993. Le nombre de perdus de vue était si important (et le biais introduit tel) qu'il se peut que l'étude soit inexploitable.

COORDONNER LES ESSAIS DE PHASES III ET IV

S'il veut réaliser des études de phases III et IV significatives, le NIAID devra se restructurer sur le plan de la recherche clinique. Le CPCRA a recruté en deux fois moins de temps l'équivalent du tiers des personnes recrutées par l'ACTG, pour un coût dix fois moindre. Et pourtant certains pensent que le CPCRA pourrait mener des études encore plus simples et plus rationnelles (39).

Ainsi, si l'on souhaite optimiser les essais sur les traitements par antirétroviraux, la nouvelle philosophie qui devrait prévaloir serait de transférer les ressources [suite p. 31...] [...]

Sommaire

- p. 1 : L'ÉVÉNEMENT. Le secret médical en question
- p. 2 : Un centre d'accueil pour les séropositifs isolés et démunis
- p. 3 : LE POINT SUR... les protocoles compassionnels
- p. 4 : BILLET. L'autre morale de l'"affaire Cyril Collard" ■

Un tiré à part de cette lettre est destiné à être diffusé aux usagers des services sanitaires et sociaux. Des exemplaires seront adressés, sur demande, à ces services.

Le secret médical en question

Le sida justifie-t-il un assouplissement du secret médical ? Contrairement à l'Académie de médecine, la majorité de ceux qui sont confrontés à la question ne le souhaite pas.

Au début du mois d'avril, un rapport de l'Académie préconisait, dans certains cas, un assouplissement du secret professionnel auquel sont tenus les médecins vis-à-vis de leurs patients séropositifs (1). Peu après, un sondage largement médiatisé indiquait que la majorité du corps médical était plutôt d'accord avec cette proposition.

C'est pour connaître et faire connaître l'opinion de ceux qui sont susceptibles d'être réellement confrontés à la question posée dans la mesure où ils prennent en charge des patients infectés par le VIH, que nous avons lancé un questionnaire. Les résultats (voir tableau ci-dessous) font apparaître que les opinions des médecins directement concernés sont quasi symétriquement opposées à celles du corps médical dans son ensemble. Autrement dit, plus les médecins connaissent le problème pour y être confrontés dans leur pratique, plus ils sont contre la levée du secret médical pour cause de sida. On remarque ainsi que, dans notre enquête, le pourcentage de ceux qui se déclarent « d'accord » pour un assouplissement du secret atteint

son seuil minimal chez les médecins suivant plus de 10 patients séropositifs ou malades (17 % contre 31 % de ceux suivant moins de 10 patients). On relève aussi que les médecins hospitaliers (75 %) et les médecins résidant dans la région parisienne (74 %) sont plus opposés à la levée du secret que les médecins de ville (65 %) et les provinciaux (66 %).

Le même clivage que sur le dépistage

Outre le souci d'éviter aux médecins de tomber sous le coup de l'article 63 du code pénal (relatif à la non-assistance aux personnes en danger), l'Académie justifie sa proposition par le fait que, avec le sida, le « *péril prime sur la confiance* ». A l'inverse, la majorité des médecins concernés estime que le soupçon induit par la mise en cause du secret rendrait plus difficile le suivi et irait à l'encontre des intérêts des patients et de leurs proches. « *Il peut arriver, dans quelques cas rares, que nous soyons amenés à prendre des initiatives pour aider un patient qui éprouve des difficultés à informer son partenaire ; cette démarche, qui peut*

être pressante, nous la faisons en conscience et nous n'avons nul besoin de nous référer à une obligation légale contraignante pour nous guider dans nos choix et couvrir nos responsabilités personnelles », explique en substance de nombreux médecins. On retrouve en fait, sur cette question, le même type de clivage que sur le dépistage : d'un côté ceux qui sont le plus éloignés de l'épidémie et ont souvent tendance à voir dans la loi et la contrainte le moyen le plus sûr de la circonscrire ; de l'autre, les plus impliqués, qui sont convaincus que seul le sentiment d'une responsabilité partagée entre séropositifs et séronégatifs, médecins et patients, reposant sur la conviction et non sur la coercition, permet de faire face efficacement à l'épidémie.

Laurent de Villepin

(1) Cette levée du secret, l'Académie la propose pour permettre aux médecins d'informer le conjoint ou le partenaire, un tiers désigné par le patient, les parents d'un mineur et le père d'un enfant infecté. **Pour en savoir plus :** lire les articles et points de vue sur le secret médical dans le Journal du sida n° 62, p. 4, 5 et 6.

Le sida justifie-t-il un assouplissement du secret médical ?

	plutôt d'accord	plutôt pas d'accord	NSP
Enquête			
Journal du sida (1)	27 %	70 %	3 %
Rappel sondage			
Impact Médecin (2)	65 %	30 %	5 %

(1) Résultats sur 276 réponses parvenues au 10 mai. A fin de comparaison, le questionnaire envoyé aux 165 services hospitaliers et 55 réseaux ville-hôpital le 21 avril reprenait exactement l'intitulé de la question du sondage publié par Impact Médecin. Pour la validation de l'enquête, les répondants étaient invités à s'identifier.
(2) Sondage réalisé par le cabinet Minkowski par téléphone les 7, 8, et 11 avril auprès d'un échantillon de 150 généralistes, 100 spécialistes et 80 hospitaliers, publié dans Impact Médecin Hebdo n° 232 du 15 avril 1994.

Initiatives

► Méthadone à Lille

Un centre de distribution de méthadone traite désormais, à Lille, 25 toxicomanes qui ont tous plus de cinq années de toxicomanie. Certains d'entre eux sont séropositifs. L'équipe apporte un soutien social, médical et psychique à ceux qui le souhaitent. Enfin, le centre vient d'ouvrir un lieu d'accueil plus traditionnel, qui reçoit les toxicomanes sur rendez-vous, notamment pour les orienter sur un programme de désintoxication ou pour informer sur la prévention des risques.

Tél : (16) 20 08 35 35.

► Lyon

Trois projets de structures extra-hospitalières destinées à l'accueil de malades du sida sont en cours de réalisation à Lyon. Outre un premier centre médicalisé de 20 lits, un centre pilote en soins continus devrait être inauguré l'an prochain par l'association Entr'Aids. La Croix-Rouge prévoit de réserver des lits de moyens séjours dans un centre de soins palliatifs.

► Solidarité infirmière

L'association Solidarité Soignants Sida présidée par le Pr Coulaud a vu le jour il y a deux mois. Son originalité : des soignants qui s'adressent aux soignants. Une source majeure : quelques infirmières du service de maladies infectieuses de l'hôpital Claude-Bernard à Paris. L'association s'est donné trois objectifs : informer, former, sensibiliser le personnel soignant sur le sida et ses risques professionnels. Trois actions sont ainsi définies : l'élaboration de fiches correspondant aux questions que se posent des soignants peu habitués à la prise en charge de l'infection par le VIH, une permanence téléphonique et des formations relais.

Permanence téléphonique :
(1) 45 82 93 93, lundi de 14 h à 19 h, mercredi de 9 h à 12 h, vendredi de 9 h à 17 h.

Un centre d'accueil pour les séropositifs isolés et démunis

Responsable de l'équipe sida de la Cité Saint-Martin, Anna Pagella explique l'accueil et le soutien offerts aux personnes infectées par le VIH qui ont des difficultés sociales.

Quels services apportez-vous aux personnes infectées par le VIH

qui ont des difficultés sociales ?

Nous avons d'abord adapté 8 des 64 lits de notre centre (1) afin d'accueillir des personnes contaminées par le VIH ayant des difficultés sociales. Ce sont notamment des toxicomanes, des prostituées, des anciens détenus ou encore des étrangers en situation irrégulière. Leurs proches, en particulier les enfants en bas âge, sont parfois également pris en charge. Ainsi, nous avons hébergé 35 personnes en 1993 pour une durée qui varie entre une semaine et plus d'un an et demi. Devant l'allongement de ces séjours, nous avons ouvert l'an dernier 4 appartements thérapeutiques dans Paris. Ils sont habités par 12 personnes, dont une famille avec 5 enfants. Malheureusement, faute de financement, l'intégralité de ce programme n'a pu être réalisée. Quand le sera-t-il ? Impossible à dire. En effet, si les négociations avec la Caisse nationale d'assurance maladie avancent, celles avec la ville de Paris sont difficiles. En plus de cet hébergement, 3 coordinateurs sociaux apportent un soutien quotidien (démarches administratives, gestion du budget...). S'y ajoute une aide financière pour les plus démunis.

Naturellement, il existe aussi un suivi médical étroit. Notre médecin va même jusqu'à poursuivre ses visites à l'hôpital en cas d'hospitalisation. Pour ma part, je m'occupe de l'accompagnement psychique. Toujours fondés sur une démarche volontaire, les entretiens peuvent avoir lieu tous les jours dans les moments durs.

Quels sont les besoins et les priorités pour les personnes que vous accueillez ?

L'infection par le VIH se surajoute à des difficultés sociales comme l'absence de logement, la

toxicomanie, la prostitution ou l'irrégularité du séjour. Les priorités individuelles en sont bouleversées. Pour le séronégatif, le travail est prioritaire. Pour celui qui est contaminé, c'est la santé qui prime. L'équilibre psychique aussi. Et, sur ce plan, les phases les plus difficiles sont l'annonce de la séropositivité, l'apparition de maladies opportunistes. Le travail de réadaptation est donc différent. Toutefois, cette «réadaptation» est aussi professionnelle pour certains. L'un des jeunes que nous hébergeons participe à la

location de son logement. Et, en parallèle, il poursuit des études. En psycho évidemment. Ce qui n'est pas innocent ! Ainsi a-t-il trouvé sa place dans la société...

En somme, l'équipe de la Cité Saint-Martin est parfois la dernière famille ?

Ceux que nous accueillons sont parfois seuls, rejetés par leur famille et par leurs amis. Aussi, je propose d'accompagner à l'hôpital celui qui va chercher des résultats d'examens. De même, un coordinateur social peut aller au cinéma ou simplement acheter

une plante avec un malade que nous hébergeons. Les moments de vie alternent avec les moments difficiles. C'est en cela que nous sommes quelquefois la dernière famille. D'ailleurs, nous nous y engageons lors de leur arrivée à la Cité. Par le contrat qu'ils signent, ils s'engagent à respecter notre règlement. Et nous à ne pas les lâcher.

propos recueillis par Sylvain Seyrig

(1) La Cité Saint-Martin est un CHRS (Centre d'hébergement et de réadaptation sociale) géré par le Secours catholique. Avec Aparts, Aurore et Maavar, c'est l'un des rares centres parisiens à proposer un hébergement adapté aux personnes séropositives.
Cité Saint-Martin : 4, rue de l'Arsenal, 75004 Paris.
Tél : (1) 44 61 89 89.

A savoir : Un fonds Sida Solidarité Logement a été créé par Aides, Aparts, Arcat-sida et VLS. Pour tout renseignement, contacter ces associations.

Le point sur...

les protocoles compassionnels

Un protocole compassionnel permet à certains patients d'accéder à un médicament avant sa mise sur le marché. Sous la pression de l'urgence, ces programmes d'accès précoce sont développés parallèlement aux essais thérapeutiques. Des médicaments comme le foscarnet, la ddI et la ddC ont été distribués ainsi.

A quoi sert un protocole compassionnel ? Un protocole compassionnel permet d'accéder à un médicament en cours d'évaluation. Ce dispositif d'accès précoce peut également correspondre à un octroi humanitaire ou à un essai ouvert. Autrement dit, il permet à certains patients de bénéficier d'une molécule avant son autorisation de mise sur le marché, dite AMM. L'objectif est d'éviter une situation d'impasse thérapeutique, par exemple pour les personnes chez qui l'AZT, la ddI et la ddC ne sont plus efficaces ou qui ne peuvent plus les prendre pour cause de toxicité. En clair, il propose d'essayer de sortir de cette impasse grâce à un médicament qui pourrait avoir des effets bénéfiques, effets dont on n'est pas encore sûr.

■ Est-il ouvert à tous et quelles sont les conditions d'accès ?

L'inclusion dans un protocole compassionnel est faite par le médecin, généralement hospitalier, qui connaît les programmes. Bien sûr, il ne faut pas hésiter à interroger son médecin. Comme pour les essais thérapeutiques, il nécessite le consentement du patient, qui doit signer une feuille où il reconnaît avoir été informé et où il donne son accord. Différentes pour chaque molécule, les conditions d'accès prennent en compte la situation individuelle de chaque patient, les règles de prescription étant définies par le laboratoire qui produit le médicament, en accord avec l'Agence du médicament. Ainsi, le protocole 3TC (stavudine) concerne les personnes ayant un taux de lymphocytes inférieur à 300 CD4/mm³. Au début du mois de mars, 1 686 personnes étaient incluses dans les différents programmes d'accès précoces en cours en France. Soit près de 10 % des malades atteints du sida recensés.

■ Quels médicaments sont actuellement distribués grâce à ces protocoles ?

Après la fin du programme d'accès précoce de la

ddC, désormais commercialisée, il reste aujourd'hui deux protocoles en France. Tous deux ouverts en novembre 1993, ils concernent deux antiviraux : le d4T et le 3TC. Le premier comptait, au début du mois de mars, 158 patients inclus, et le second 289. A titre de comparaison, 1 198 personnes ont été incluses dans le protocole ddC en deux ans. Enfin, un programme d'accès précoce va être prochainement ouvert pour le Ganciclovir oral. Il concernera les patients suivant un traitement d'entretien pour une rétinopathie à cytomégalo-virus (CMV) et qui ne peuvent plus recevoir de traitement par voie intraveineuse centrale.

■ Quels sont les délais pour obtenir un médicament ?

Entre la demande adressée par le médecin au laboratoire pharmaceutique et la réception du médicament à la pharmacie de l'hôpital, il s'écoule généralement quelques semaines. Ce délai varie en fonction des modalités d'inclusion dans le programme, de la rapidité de réponse des comités antiviraux et de la vitesse d'enregistrement des demandes et d'envoi des médicaments au laboratoire. Pour les programmes en cours, il faut compter en moyenne deux à quatre semaines.

■ Quels sont les intérêts, les risques et les contraintes pour le patient ?

L'intérêt est clair : disposer d'un médicament avant sa commercialisation. Les risques sont, eux, superposables à ceux d'un essai thérapeutique. C'est-à-dire que les effets éventuellement bénéfiques et la toxicité de ce médicament sont encore imparfaitement connus. Cependant, aucun protocole n'est réalisé sans qu'un minimum de connaissances sur la toxicité ne soit établi. Quant aux formalités et aux examens médicaux, ils sont relativement légers pour le patient et font généralement partie du suivi habituel par le médecin hospitalier.

■ Qui prend en charge les frais ?

Aucun frais n'incombe au patient. Ce sont les laboratoires qui dispensent généralement gratuitement les molécules qu'ils développent. Leur intérêt est alors de tester la tolérance du médicament et son utilisation pratique.

Sylvain Seyrig et Frank Fontenay

Pour information : Lire le Journal du sida n°57, décembre 1993, p. 5, et n° 61, avril 1994, p. 8.
Répertoire des essais thérapeutiques en France, deuxième édition, éd. Arcat-sida, 100 F.

Brèves médicales

► L'AZT pour les femmes enceintes

Le ministère de la Santé et l'Agence du médicament recommandent que toutes les femmes enceintes séropositives ayant un taux de lymphocytes CD4 supérieur à 200/mm³ qui souhaitent mener leur grossesse à terme reçoivent désormais de l'AZT (Zidovudine, Rétrovir®). Cette décision fait suite à une étude franco-américaine (portant sur 364 enfants) qui montre que l'AZT réduit des deux tiers le taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant. L'AZT doit être pris par la femme enceinte à partir du deuxième trimestre de la grossesse, durant l'accouchement, et par le nouveau-né pendant les six premières semaines de vie. L'arrêt de l'AZT est donc conseillé durant le premier trimestre de la grossesse pour les femmes déjà traitées avant d'être enceinte afin d'éviter un éventuel effet néfaste du médicament durant les premières semaines de formation du fœtus. Précisons qu'aucune anomalie particulière n'a été observée chez les 300 enfants nés de mères ayant reçu de l'AZT, qui ont été suivis jusqu'à l'âge de deux ans. Et à plus long terme ? Il n'existe pas d'informations. C'est d'ailleurs pour cela qu'un suivi de tous ces enfants (infectés ou non) est capital, au moins jusqu'à la scolarisation et éventuellement plus longtemps.

► La ddC commercialisée

La ddC a reçu une autorisation de mise sur le marché. Il est donc désormais plus facile de recevoir ce médicament anti-VIH puisqu'il est disponible dans les mêmes conditions que l'AZT (Rétrovir®) et la ddI (Videx®) : la ddC est prescrite uniquement par les médecins hospitaliers et distribuée dans les pharmacies hospitalières. La ddC est indiquée en relais de l'AZT, comme la ddI. Elle porte le nom commercial d'Hivid®.

Arcat-sida a besoin de bénévoles.

Ceux qui le souhaitent sont donc invités aux réunions d'information sur l'actualité liée au VIH et sur les activités de l'association. Elles auront lieu à 19 heures les jeudis 19 mai, 9 et 23 juin, 7 et 21 juillet.

Arcat-sida, 13, bd de Rochechouart, 75009 Paris.
Tél : (1) 49 70 85 90.

PAROLES ET MUSIQUE

Plusieurs associations (1) et le label discographique Squatt (Sony Music) ont décidé de réaliser une compilation de chansons écrites par des personnes atteintes par le VIH. Les textes seront interprétés par des artistes participant bénévolement à cette création. La sortie du disque coïncidera avec la journée mondiale contre le sida, le 1^{er} décembre 1994. Les bénéfices seront reversés aux associations. Vous avez envie d'écrire ? Envoyez vos textes à : Sony Music/Squatt, Projet Compilation, 1-3, rue du Château, 92200 Neuilly Cedex.

(1) Arcat-sida, Act Up, Actions-Traitements, Le Patchwork des noms, VLS.

L'autre morale de « l'affaire Cyril Collard »

Dès le lendemain de la soirée télévisée Sidaction, le message qui, la veille, s'attachait tant bien que mal à instituer la solidarité et la responsabilité de chacun se trouvait pour le moins mis à mal, perversi de la plus odieuse et inquiétante manière par des âmes habituellement bien intentionnées, réputées dignes et sereines, déclenchant la peu reluisante « affaire Cyril Collard ». A l'impératif de solidarité répondait, en écho, son revers inavouable : la délation. Au souci de la responsabilité s'opposait, à l'issue d'un procès par voie de presse aux troubles intentions, l'énoncé d'un verdict sans appel ni nuance ; sans preuve, surtout, qui le fonde.

Non, les séropositifs ne sont pas des héros

Fallait-il faire un exemple, en condamnant *post mortem* à la relégation un auteur en même temps que son œuvre ? Un jeune écrivain et cinéaste au talent variable, mais qui avait pour lui l'essentiel : une invincible sincérité, moins de principe que viscérale, au point de brouiller les pistes, de se jouer des frontières qui séparent la fiction de la réalité. Est-ce pour cela que les personnages des *Nuits fauves* apparaissent, au fond, banals et que de nombreux spectateurs, des jeunes surtout, ont pu d'em-

blée se reconnaître en eux ? Quoi qu'il en soit, Cyril Collard ne voulut rien dissimuler du défi lancé, par lui-même et/ou par son héros, à la mort et au pouvoir de fascination qu'elle exerce. Inconscience ? Provocation ? Le « *Je t'aime donc je te tue* » suscitant ou répondant à l'injonction « *Tue-moi si tu m'aimes* » ne sont pas que littérature. En particulier à l'âge où se découvrent, s'appriivoient les jeux – les risques, quels qu'ils soient – de l'amour et du plaisir. Les personnes séropositives le savent bien, qui se trouvent exposées parfois à l'attitude dite « irrationnelle » d'un ou d'une partenaire.

Or, même lorsque les plateaux de télévision se plaisent à les hisser sur un piédestal pour les besoins de la – bonne – cause, les personnes contaminées par le VIH ne sont pas des héros ; et c'est là peut-être le principal mérite de Cyril Collard que de l'avoir montré, à sa façon, haut et fort. Assumer, seul(e), sa séropositivité, choisir de la déclarer ou non, affronter la maladie et la réalité tout à coup tangible de sa propre mort, mais également demeurer vigilant afin de ne pas exposer l'autre au risque que l'on incarne, exigent une détermination et une maîtrise de soi rarement infaillibles. Faut-il ajouter à cette lourde panoplie l'obligation, pour ces

personnes, de garantir à leurs partenaires non contaminés, ou qui veulent se croire tels, le droit inaliénable à l'insouciance ? Entendons-nous bien : il ne s'agit en aucune façon ici d'absoudre ceux et celles qui « craquent » ; qui, par faiblesse, folie, ou insouciance justement, choisissent d'ignorer ou de provoquer délibérément le risque de transmettre le virus dont ils sont porteurs. Il s'agit de se protéger, précisément. Et, pour cela, de reconnaître que le risque s'affronte à deux, puisque c'est justement la rencontre de deux individus et leur désir l'un de l'autre qui instaurent le danger.

Devoirs respectifs et partage des responsabilités

Mais la peur est mauvaise conseillère. Et la suspicion, la dénonciation voire la calomnie ont peu de chance de générer un climat de confiance et de solidarité ni de favoriser une attitude responsable. Si, en effet, « nous sommes tous concernés », selon le leitmotiv aujourd'hui en vigueur, alors « nous sommes tous séropositifs », avérés ou supposés. Ainsi le sens de leurs devoirs n'incombe-t-il pas aux seules personnes séropositives, de même que le respect de leurs droits ne saurait être l'apanage des partenaires sexuels des dites personnes. L'amour se fait – et se défait – à deux. Le plaisir se partage. Et un préservatif s'utilise à deux. Dans une société idéale, le sens de ses droits et devoirs, le respect de l'autre comme de soi-même seraient la chose du monde la mieux partagée. L'« affaire Cyril Collard », dans l'explosion de sa vulgarité, s'est heureusement heurtée à un sentiment d'évidence en forme de constat : le respect qui est dû au silence définitif de deux êtres et à l'intimité d'un moment unique que eux seuls partageront et qui, tout entier, leur appartient – à eux seuls.

Philippe Edelmann

La Lettre du journal du sida, supplément du Journal du sida, mensuel édité par Arcat-sida - Président : Pierre Bergé et par le CiviS - Président, Directeur de la publication et de la rédaction : Frédéric Edelmann • (Ancien directeur : Jean-Florian Mettetal) • Administrateur général : Christophe Girard • Administrateur du journal : Baptiste Cohen • Rédacteur en chef : Laurent de Villepin • Rédaction et coordination : Sylvain Seyrig • Directeur médical : Jean-François Chambon • Directeur de l'action sociale : Jean-Marie Faucher • Ont collaboré à ce numéro : Philippe Edelmann, Franck Fontenay et Anne Souyris • Secrétaire de rédaction : Pierre-Michel Rainon • Rédacteur-réviseur : Valérie Cabridens • Conception graphique : Bettybente Hansen • Gestion et diffusion : Christophe Danton • Impression : Octus, 6, rue de Jarente, 75004 Paris • Routage : Presse d'aujourd'hui : BP 90, 75961 Paris Cedex 20 • Commission paritaire : 70976 • Dépot légal à parution • ISSN : 1153-0863 © CiviS, Arcat-sida

Bulletin d'abonnement au Journal du sida

ABONNEMENT ANNUEL

☐ Individuel ⁽¹⁾

☐ Institutions ⁽²⁾

☐ Etud., chômeurs, RMI ⁽²⁾

☐ Abonnement de soutien

FRANCE

☐ 390 F

☐ 500 F

☐ 190 F

☐ 1 000 F et plus

DOM/TOM-ETRANGER

☐ 550 F

☐ 650 F

☐ 290 F

Etudiants, tarifs réduits et particuliers : joindre règlement à la commande.

(1) Des conditions spéciales peuvent être accordées aux personnes qui en font une demande motivée.

(2) Sur justificatif.

Nom (en majuscules)

Adresse

Pays.....Tél.....

☐ Je vous adresse le chèque de à l'ordre d'Arcat-sida.

☐ Je vous enverrai le chèque après réception d'une facture.

A retourner au Journal du sida, 13, bd de Rochechouart, 75009 Paris, France.

suite de la p. 26] d'un modèle du type des ACTG à un modèle du type du CPCRA. Les deux réseaux collaboreraient sur des études de phases III et IV. Le CPCRA recruterait la plupart des participants et les ACTG réaliseraient leurs chères études, qui se révèlent nécessaires sur le plan de la virologie, de l'immunologie et de la pharmacologie. Il faudrait envoyer les données à un site principal.

Les ACTG poursuivraient la réalisation d'essais de phases I et II (études préliminaires randomisées sur de nouvelles molécules et sur de nouveaux traitements par association, en espérant qu'elles soient justifiées par une recherche pré-clinique de très grande qualité). Les ACTG maintiendraient, et si possible élargiraient, leur réseau national de

commissions de chercheurs de laboratoires (virologie et pharmacologie) de même que leurs structures hybrides (cliniciens et chercheurs de laboratoires) tels les groupes Immunologie, Oncologie et Neurologie. Ces réseaux sont d'un intérêt crucial. Finalement, il est impératif de demander à ceux qui analysent et diffusent les résultats d'essais cliniques financés sur fonds publics de dire la vérité aux participants. La réalité du sida est assez dure sans qu'en plus on mène les gens en bateau, on les promène par monts et par vaux, à grands coups de bluff et d'intoxication, au risque de les décevoir ensuite. On ne devrait pas avoir à faire usage d'instruments faussés sur le plan statistique pour suggérer plus de résultats cliniques que n'en montrent réel-

lement les essais. On devrait prendre un soin particulier à éviter les interprétations erronées et les gaffes.

Dans n'importe quel domaine, les progrès scientifiques sont ponctués d'échecs et de surprises, à commencer par le sida. Ne pas y faire face rend encore plus difficile le développement de stratégies pour surmonter ces échecs et tirer des leçons de ces surprises. Récemment, les astronautes de la navette spatiale *Endeavor* ont tenté de réparer le télescope spatial *Hubble* qui ne pouvait voir le cosmos clairement. Il faudra plus d'une semaine – et plus qu'une simple poignée d'astronautes – pour réparer les mécanismes de la recherche sur le sida. Ce mécanisme, lui non plus, ne peut voir clairement. Mais il peut être ré-

paré si les scientifiques commencent à concevoir des études capables de répondre clairement à des questions importantes. Il est plus que temps de confier les essais sur les antirétroviraux à une nouvelle génération de chercheurs qui ont su apprendre avec le sida et qui sont soucieux de faire face à des réalités cliniques complexes avec compétence, ouverture d'esprit et honnêteté.

*** Membre fondateur du Treatment Action Group (TAG), association new-yorkaise activiste intervenant sur la recherche et les traitements.**

Notes

(1) Mark Harrington a participé en 1990-1991 à la commission sur les infections opportunistes des ACTG.

(2) Mark Harrington, « A critique of the AIDS Clinical Trials Group », éd. Ken Fornataro, introduction de Jim Eigo, Treatment + Data Committee, Act Up, New York, Mai 1990.

(3) Voir « Design Considerations for Aids Trial », par D.P. Byar et al., *The New England Journal of Medicine*, vol. 327, n° 19, 8 nov. 1990, p. 1343-1348.

(4) L'équipe de l'ACTG 155 a offert ce « privilège » aux participants en mars 1992, quelques jours seulement avant l'autorisation accordée aux laboratoires Roche d'ouvrir un protocole d'accès élargi à la ddC en association.

(5) Rencontre d'Act Up avec Hoffmann-Laroche, 16 août 1990.

(6) Cf. dossier de

demande d'homologation de la ddC, section ACTG 155, table 2, p. 11.

(7) Dossier de demande d'homologation de Roche, section ACTG 155, p. 40.

(8) M. Fischl, A.C. Collier, lettre aux participants à l'ACTG 155, 28 mai 1993.

(9) Bien entendu, les « hypothèses » des ACTG 241 et 244 (si elles se vérifient) demandent un double bras de contrôle ; dans le cas des ACTG 229 et 261, un tel bras de « contrôle » n'est pas justifié. J'ai mené une bataille perdue d'avance contre ces choix désolants dans la commission infection primaire.

(10) Y.-K. Chow et al., « Use of evolutionary limitations of HIV-1 multidrug resistance to optimize therapy », *Nature*, 361, 18 fév. 1993, p. 650-653.

(11) S. 1, Le NIH Revitalization Act de

1993 (incluant le Titre XVIII, « Recherche sur le sida »), a été ratifié par le Sénat à 93 voix contre 4, le 18 février 1993, le même jour de la publication de l'article de *Nature*.

(12) « Hype Springs Eternal », *Discover*, août 1993, p. 68.

(13) *New York Times*, 21 février 1993.

(14) *New York Times Magazine*, 28 nov. 1993, p. 86.

(15) Y.-K. Chow et al., *op. cit.*

(16) B. A. Larder, *Antimicrob. Ag. Chemother.*, vol. 36, 1992, p. 2664-2669.

(17) D. D. Richman, « Playing chess with reverse transcriptase », *News and Views, Nature* vol. 361, 18 fév. 1993, p. 588-589.

(18) R. Novak, « Debate Erups over Report of HIV-1 Achilles' Heel », *Journal of NIH Research*, avril 1993, p. 30-31.

(19) *Ibid.*

(20) *Ibid.*

(21) R. T. D'Aquila, Y.-K. Chow, M. S. Hirsch, lettre, *Journal of NIH Research*, juil. 1993, p. 16-17.

(22) *Ibid.*

(23) *New York Times*, 22 juil. 1993, et 27 juil. 1993.

(24) L. K. Altman, « Flaw is discovered », *New York Times*, 22 juil. 1993.

(25) *Ibid.*

(26) *New York Times*, 27 juil. 1993.

(27) *Ibid.*

(28) « Saying sorry quickly », éditorial, *Nature* vol. 364, 5 août 1993, p. 468.

(29) L. K. Altman, « Faith in Multi-drug Aids Trial Shaken... », *New York Times*, 27 juil. 1993.

(30) Rapport, « ACTG Ad Hoc Scientific Review », août 1993, p. 6.

(31) S. Broder, comm. personnelle.

(32) « L'ACTG 155 par analyses en intention de traiter »,

communication FDA, 20 sept. 1993.

(33) Merle A. Sande et al., « Antiretroviral Therapy for adult HIV-infected Patients, Recommendations from a State of the Art Conference », *JAMA*, 1993, 270, 2583-2589.

(34) Primary Infection Core Conference call, mars 1992.

(35) Rapport, « ACTG Ad Hoc Scientific Review », août 1993, p. 7.

(36) « HIV/Aids Biomedical Research Priorities : Recommendations to the National Institutes of Health », 17 mai 1990.

(37) NIAID, *HIV/Aids Research Agenda*, oct. 1993, p. IV-4.

(38) Mary Foulkes, Biostatistics Research Branch, DAIDS, NIAID, communication personnelle, août 1993.

(39) Bopper Deyton, comm. personnelle, oct. 1993.

LEXIQUE DES TERMES SCIENTIFIQUES ET INDEX DES PERSONNES CITÉES

Lexique :

Analogue nucléosidique : les analogues nucléosidiques (également appelés nucléosides) constituent une famille de molécules à laquelle appartiennent l'AZT (zidovudine, Rétrovir®), la ddI (didanosine, Videx®), la ddC (zalcitabine, Hivid®), le d4T (stavudine) et le 3TC (lamivudine). Ces produits ont le même site d'action sur le VIH : ils bloquent la reverse transcriptase de ce dernier.

Aveugle : principe méthodologique selon lequel le patient participant à un essai thérapeutique ne connaît pas le traitement qu'il reçoit pour éviter tout biais que pourrait entraîner la connaissance de cette information. Lorsque ni le patient ni son médecin n'ont connaissance du traitement, on parle de double-aveugle.

Bras : chaque bras d'un essai thérapeutique correspond à un schéma thérapeutique, donc à un groupe de patients. On parle de bras contrôle pour le groupe de patients qui reçoit un traitement de référence auquel est comparé un nouveau traitement.

Codon 215 : un codon est une unité du code génétique. Le codon 215 correspond au site de mutation du VIH, qui est fortement associée à l'apparition d'une résistance du virus à l'AZT.

Critère de jugement : il s'agit d'un critère défini à l'avance par lequel l'efficacité d'un traitement sera évaluée au cours d'un essai thérapeutique. Dans le cadre de l'infection par le VIH, ce critère de jugement peut être clinique (survenue d'une infection opportuniste par exemple) ou biologique (baisse de 50 % du taux initial de lymphocytes CD4 ou

augmentation de l'antigénémie p24 par exemple).

Événement clinique : on appelle événement clinique la survenue chez un patient d'une pathologie se manifestant par des symptômes physiques.

Inhibiteur de la protéase : classe de molécules agissant sur la protéase du VIH. Il s'agit d'une enzyme qui intervient en fin de cycle de réplication du virus. Plusieurs inhibiteurs de la protéase sont actuellement en cours d'évaluation chez l'homme.

Inhibiteur de tat : classe de molécules bloquant le gène tat du VIH. Un seul produit de ce type a jusqu'à présent été évalué chez l'homme, mais il a depuis été abandonné faute de résultats probants.

Investigateur : personne responsable de la réalisation pratique d'un essai.

Marqueurs prédictifs : marqueurs permettant de prévoir l'évolution d'une pathologie. Il peut s'agir de marqueur clinique (l'apparition d'une infection opportuniste marque généralement une évolution de l'infection par le VIH) ou biologique (une chute rapide du nombre des lymphocytes CD4 est prédictive d'une évolution de l'infection par le VIH qui incite, par exemple, à mettre en route un traitement prophylactique). Le nombre de CD4 est un bon marqueur prédictif de l'évolution de l'infection. En revanche, l'essai Concorde a montré qu'il ne constituait pas un marqueur pleinement satisfaisant de l'efficacité d'un traitement antirétroviral.

NNRTI : inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase du VIH (*Non Nucleoside*

Reverse Transcriptase Inhibitor). Ce terme désigne différentes molécules ou familles de molécules agissant sur la reverse transcriptase du VIH et qui ne sont pas des nucléosides. Citons parmi celles-ci la Névirapine, la pyridinone, les dérivés BHAP et les dérivés TIBO.

Parallel track : système mis en place aux Etats-Unis permettant à des patients ne pouvant participer à des essais évaluant un traitement de le recevoir selon des modalités simplifiées. Ce système correspond à l'octroi précoce de molécule avant autorisation de mise sur le marché en France.

Phases I, II, III, IV : ces phases correspondent aux différentes étapes d'évaluation d'une molécule. La phase I est l'étude de sa toxicité et de sa pharmacocinétique. La phase II poursuit l'étude pharmacologique et initie l'évaluation de l'efficacité du produit. La phase III évalue l'efficacité et les effets secondaires d'une molécule auprès d'un grand nombre de patients afin de définir son rapport bénéfice/risque. Enfin, la phase IV, qui intervient généralement après la commercialisation, vise à préciser les modalités et les conditions d'utilisation du médicament. Dans le cadre de l'infection par le VIH, il est fréquent que les phases I, II et III soient regroupées ; c'est pourquoi on parle de phases I/II et II/III.

Placebo : substance semblable à une molécule mais ne contenant pas son principe actif. L'emploi d'un placebo permet d'évaluer rigoureusement l'efficacité d'un médicament quand il n'existe pas de traitement de référence.

Programme d'accès élargi : ce type de programme correspond à l'octroi précoce avant autorisation de mise sur le marché d'une molécule.

Promoteurs : personne ou institution (publique ou privée) qui assume la responsabilité du lancement, de la gestion et/ou du financement d'un essai.

Randomisation : principe méthodologique consistant à répartir les participants à un essai dans

des groupes de traitement comparables.

Reverse transcriptase : enzyme spécifique du VIH jouant un rôle clé dans le cycle de réplication du virus. C'est contre cette enzyme qu'agissent les antirétroviraux nucléosidiques tels que l'AZT, la ddI et la ddC.

Stratification : procédure permettant de réaliser une randomisation. Elle s'effectue le plus souvent par tirage au sort.

Versus : terme signifiant « en comparaison à » (abréviation : vs).

Personnes citées :

Broder Samuel : directeur du National Cancer Institute.

Chow Yung-Kang : auteur principal de la publication, dans la revue *Nature*, sur les triples associations convergentes.

D'Aquila Richard : virologue à l'unité de maladies infectieuses du Massachussets General Hospital et membre du comité scientifique Virologie de l'ACTG.

Fauci Anthony : directeur du NIAID.

Fischl Margaret : médecin du département de médecine de l'école de médecine de l'université de Miami et vice-présidente du comité scientifique Infection par le VIH de l'ACTG.

Hirsch Martin : directeur de l'unité de maladies infectieuses du Massachussets General Hospital et président du comité scientifique Infection par le VIH de l'ACTG.

Lagakos Stephen : directeur du SDAC.

Larder Brendan : virologue du laboratoire de recherches de Wellcome en Grande-Bretagne.

Martin Brander : porte-parole du Massachussets General Hospital.

Richman Douglas : médecin au département de pathologie et de médecine de l'université de Californie de San Diego et membre des comités scientifiques Infection par le VIH et virologie de l'ACTG.

Wain-Hobson Simon : virologue de l'unité de rétrovirologie moléculaire de l'Institut Pasteur à Paris.

« L'attente est si forte que les scientifiques transgressent les règles »

UN ENTRETIEN AVEC DOMINIQUE COSTAGLIOLA *

Biostatisticienne, Dominique Costagliola approuve dans les grandes lignes et dans le détail les accusations portées par Mark Harrington. Pour elle, nous sommes actuellement dans une impasse, faute de disposer de marqueurs prédictifs à long terme et de molécules efficaces.

Partagez-vous les démonstrations et les conclusions développées par Mark Harrington dans son article ?

Mark Harrington formule deux critiques qui me paraissent essentielles et parfaitement fondées. La première s'adresse aux scientifiques chargés de planifier, de conduire et d'analyser les essais. Il est effectivement étonnant que, sur la base d'essais de phases I et II qui ne montrent presque rien, soient entreprises des études de phase III. La présentation des résultats de l'ACTG 155 par les responsables de cet essai est, comme il le décrit, fondée sur des transgressions de règles élémentaires de la statistique ; leur conclusion sur les sous-groupes n'est pas fondée. Et l'extrait cité de la lettre adressée aux participants de l'essai par les promoteurs est pour le moins étonnant. La seconde critique essentielle que je retiens concerne la standardisation abusive de traitements qui prennent valeur de référence alors que leur évaluation est loin d'avoir été menée à son terme. Aujourd'hui, il n'est plus possible de monter un essai sur un antirétroviral sans que l'AZT voire des associations ne servent de point de comparaison.

Comment expliquez-vous que ces comportements soient finalement devenus la règle ?

Je ne pense pas qu'il s'agisse de malhonnêteté scientifique. Je crois plutôt

que les promoteurs et les investigateurs n'ont pas le courage d'affronter des résultats négatifs, qui restent dans l'ombre et font très rarement l'objet de publication. D'autre part, nous sommes confrontés avec le sida à une attente très forte qui n'existe dans aucun autre domaine médical. Les résultats négatifs sont quasi inévitablement traduits par un sentiment de vide ou de rien totalement insupportable à entendre. Alors, face à de tels résultats, tous les moyens sont recherchés pour en faire une présentation positive. Quitte, pour cela, à passer outre les règles élémentaires constituant le *b a b a* de la méthodologie et de la statistique. Les responsables de l'ACTG 155 auraient normalement dû dire soit que leur essai manquait de puissance pour montrer quelque chose, soit qu'il n'y avait pas de bénéfice de l'association AZT + ddC. En fait, ce sont les gardiens du temple qui ont eux-mêmes transgressé les règles. Il s'est ainsi forgé une sorte de logique parallèle tournant dans son propre monde. J'ai retrouvé cette même attitude chez certains médecins qui, à la suite de l'annonce des résultats de l'essai Concorde, déclaraient que, de toute façon, ils s'en doutaient et qu'ils donnaient depuis longtemps des associations d'antirétroviraux à leurs patients. Ce type de comportement évite de trop se poser de questions et de devoir donner des explications aux patients.

De quelle manière serait-il possible de contenir cette logique parallèle dont vous parlez ?

Nous nous trouvons un peu dans une impasse, y compris de solutions. La particularité avec l'infection par le VIH, c'est qu'il faut certainement intervenir très tôt sur le plan thérapeutique pour contrer efficacement le virus alors que les événements cliniques à partir desquels on peut « mesurer » l'efficacité d'un traitement surviennent beaucoup

plus tard ; d'autant plus tard d'ailleurs que nous disposons aujourd'hui de prophylaxies qui retardent un certain nombre d'entre eux. L'ennemi c'est donc le temps qu'il faut attendre. C'est ainsi que se pose le problème des marqueurs. Aucun de ceux dont nous disposons actuellement, que ce soit les lymphocytes CD4 ou l'antigénémie p24, n'est satisfaisant. Mais je ne suis pas sûre qu'il soit possible d'identifier des marqueurs biologiques prédictifs d'événements cliniques qui surviendront dix ans plus tard. L'autre problème auquel nous confronte cette échelle de temps de l'infection est lié à l'évolution très rapide des pratiques de prise en charge. Les essais planifiés à long terme sont très difficiles à conduire car le contexte général évolue. Quand il a été planifié, l'essai Concorde était conçu pour répondre à une question précise. En fait, lorsque ses résultats ont été connus, il nous a surtout appris que l'ACTG 019 avait été arrêté trop tôt et que, s'il avait été poursuivi plus longtemps, nous aurions obtenu la même réponse plus tôt.

Pensez-vous, comme Mark Harrington, que des problèmes d'organisation soient également responsables des erreurs et des errements de la recherche ?

Je ne suis pas sûre que la part des échecs due à l'organisation même des ACTG ou des organismes de recherche soit si importante. Il faut bien qu'existe une structure pour réaliser des essais nécessitant la participation d'un grand nombre de patients. Des améliorations sont toujours possibles. Néanmoins, le problème majeur reste de disposer de molécules efficaces et d'avoir des idées pour les mettre au point.

propos recueillis par Jean-François Chambon et Franck Fontenay

* Inserm SC4, faculté de médecine de Saint-Antoine, Paris.

Le devoir de chercher autrement

PAR CHRISTINE KATLAMA *

Le Pr Christine Katlama réagit au texte de Mark Harrington en soulignant le fossé qui sépare les pratiques thérapeutiques et la méthodologie des essais mis en œuvre. Elle plaide ainsi en faveur de nouvelles méthodes et de nouvelles stratégies de recherches sur les antirétroviraux et prône le recours à des essais « souples, pragmatiques et évolutifs ».

LE CONSTAT, sept ans après la mise à disposition du premier antirétroviral, est le suivant : nous savons que les antirétroviraux, essentiellement les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase, ont, lorsqu'ils sont utilisés en monothérapie, un effet limité dans le temps ; celui-ci varie probablement avec le niveau des lymphocytes CD4, mais il ne semble pas excéder 12-18 mois. Si l'on ne dispose pas encore de beaucoup de données concernant les essais de combinaisons, il est peu probable que l'association d'antirétroviraux puisse conduire à une stabilisation de la maladie sur une durée indéfinie.

Toutes les études montrent que la progression de la maladie s'accompagne d'une augmentation de la charge virale, bien corrélée à la progression du déficit en CD4. Il paraît donc non seulement légitime mais indispensable d'envisager de traiter, c'est-à-dire de réduire la multiplication du virus, à un stade où celle-ci est encore accessible à des médicaments dont la puissance est limitée : on peut raisonnablement espérer mieux contrôler le processus viral chez une personne ayant plus de 200 CD4.

La méthodologie habituelle d'un essai thérapeutique a pour objectif de réduire la morbidité ou la létalité d'un processus pathologique ; tout naturellement, les premiers essais ont eu pour principal critère l'évaluation de la réduction du nombre d'infections opportunistes ou l'amélioration de la survie. Actuellement, nous sommes confrontés au fait suivant : la durée d'efficacité des antirétroviraux utilisés est inférieure au temps qui s'écoule entre le début du traitement et les manifestations cliniques du sida (*endpoint*, infections opportunistes ou décès). Les médecins prescripteurs d'antirétroviraux n'attendent pas le passage au stade sida pour changer un traitement ; ils le font sur une baisse des lymphocytes CD4 ou une positivité de l'antigénémie p24. Ainsi, il existe un fossé grandissant entre les pratiques thérapeutiques et la méthodologie des grands essais de phase III.

LES MARQUEURS. Nous ne pouvons pas attendre de la clinique des marqueurs précoces de l'infection par le VIH. Il nous faut reconnaître, nous cliniciens, que c'est la biologie qui se montrera plus rapide pour juger de l'effet du

médicament. Bien entendu, à terme c'est l'allongement de la survie que nous cherchons, mais à trop attendre d'être capable de mesurer de façon irréfutable un allongement réel, nous nous condamnons à administrer pendant des mois ou des années des médicaments dont l'effet a disparu. Il y a urgence à utiliser les marqueurs précoces de cette efficacité thérapeutique. Longtemps nous n'avons disposé que des CD4, marqueurs de « substitution », mais il faut s'attaquer enfin au virus lui-même en utilisant la charge virale et non en nous contentant d'observer passivement les ravages dans la population lymphocytaire.

Il y a là un enjeu qui dépasse le sida lui-même, c'est la crédibilité de la recherche clinique qui est en jeu. Si les médecins prescripteurs et les malades avertis étaient enfermés dans une conduite rigide de la thérapeutique, nous pourrions y perdre un élément fondamental : la confiance des patients. Pour évaluer le bénéfice clinique de ces traitements, ce qui est l'objectif à terme, il faut évaluer des stratégies thérapeutiques « mobiles ». On n'accepte pas l'idée que l'infection par le VIH soit pendant longtemps une maladie repérable uniquement sur des paramètres biologiques sans bousculer certains dogmes. Certes, cela complique l'évaluation des essais, mais nous n'avons guère le choix de faire autrement.

LES DIFFICULTÉS MÉTHODOLOGIQUES. L'infection par le VIH cumule, pour un méthodologiste, beaucoup de difficultés parfois nouvelles. L'objectif initial des grands essais a peut-être été trop

ambitieux ; et il faut certainement reconsidérer le fait de vouloir améliorer la survie tant que l'on n'a pas trié – sur une durée brève d'un an – les meilleures conduites à suivre (en monothérapie ou en association).

Le rôle des méthodologistes est d'aider les cliniciens à formuler l'essai qui peut résoudre une question. Certains essais méthodologiquement irréprochables sont irréalisables parce que la pratique va souvent plus vite. Il faut donc que les méthodologistes avec les cliniciens inventent des essais souples, pragmatiques et évolutifs.

LA COMMUNICATION. La recherche sur le sida est trop médiatisée. Cela fait naître trop d'espoirs, et tout le monde en est victime : les patients, les chercheurs et les médecins. D'autre part, ces derniers ont tendance à toujours chercher un aspect positif dans une information négative. Pour un médecin, c'est très difficile d'annoncer un mauvais résultat ou d'expliquer à un patient qui a lu un entrefilet sur la thérapie génique que cela ne le concerne pas. On ne peut pas dire à quelqu'un qu'il n'y a pas de traitement, pas d'espoir, rien. Il faut amener les choses autrement. Mais je ne considère pas cela comme de la malhonnêteté.

* Service de maladies infectieuses et tropicales, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris.

Les grandes peurs d'Addis-Abeba

En Ethiopie, plus encore peut-être que dans d'autres pays d'Afrique, le sida progresse sur fond de déni, d'interprétations symboliques et de discrimination envers les personnes atteintes. Une seule destination pour les enfants séropositifs : l'orphelinat des missionnaires de mère Teresa.

SOLOMON a une trentaine d'années. Il est séropositif, peut-être déjà malade du sida. Pour avoir vécu la dure école de l'armée de Mengistu, le dirigeant éthiopien renversé en 1991, Solomon sait ce que se battre veut dire (1). Aujourd'hui, son combat, ou plutôt sa colère, c'est le sida. Alors il témoigne, parle de sa vie, de mille choses, et notamment des membres de son entourage qui, un jour, « ont menacé de me tuer pour tuer le virus ».

Crainte généralisée et menace divine

La première chose qui frappe lorsqu'on parle du sida à Addis-Abeba, c'est la crainte. Crainte des autorités gouvernementales, qui n'osent pas donner de chiffres réalistes sur l'évolution de l'épidémie pour ne pas effrayer les populations. Crainte des personnes, qui, le plus souvent, disent ne pas avoir de malades dans leur entourage mais que l'on sent pris d'une inquiétude sourde à l'évocation du mot. Crainte enfin des personnes atteintes face aux commérages, voire aux réactions hostiles de leur voisinage.

Dans un pays très religieux comme l'Ethiopie (2), le sida donne l'impression d'être vécu davantage comme une menace divine punissant des actes immoraux pour la

collectivité que comme une maladie ou un drame social qui touche des individus pris en particulier. Comme souvent en Afrique, le sida est conçu d'abord comme une menace pour le groupe avant d'être une menace pour l'individu. A Addis-Abeba, une femme contaminée a vite fait d'apparaître comme une femme de mauvaise vie. Dans la bourgade d'Akaki, à 40 kilomètres d'Addis, un membre du Anti Aids Club local explique que son club a de moins en moins recours à la distribution de préservatifs pour ne pas favoriser un effondrement des jeunes sur le plan moral : « *Il y a des gens qui pensent que, tant qu'ils utilisent le préservatif, ils ne risquent rien.* » (Sic !) En d'autres termes, la protection qu'offre le préservatif face à un sida « physique » ne résout rien face au sida « moral » qui guette ceux qui se livrent à des actes réprouvés par le groupe.

La pression sociale pèse sur les personnes atteintes de façon différente. D'après le Dr Abubaker, pédiatre au Black Lion, le plus grand hôpital de la capitale, certaines femmes contaminées se marient et font des enfants. D'autres, au contraire, par fidélité au groupe, continuent de véhiculer les normes dominantes en acceptant d'incarner le rôle du paria. La séropositivité devient une atteinte du corps comme de l'esprit. Belayanesh, une jeune femme contaminée depuis plusieurs années, refuse d'envisager le mariage, de faire des enfants, ou simplement de rencontrer un homme. Telle autre femme, mère de plusieurs enfants, estime que « *l'amour ne peut survivre à la maladie* ». Elle a récemment tenté de se suicider, hantée par l'idée qu'elle était une charge pour sa famille. Déshonorée aux yeux du voisinage, elle n'était plus en mesure d'offrir à ses enfants des vêtements neufs pour les fêtes, ou au moins une fois par an comme l'exige la tradition.

Intégrant les normes dominantes, les personnes séropositives ou malades acceptent d'incarner le rôle du paria.

A Addis-Abeba, le sida semble systématiquement vécu, par les personnes atteintes comme par les autres, sous l'angle du deuil d'une vie sociale « normale ». Si l'individu ne comprend pas ce message, la société se charge de le lui rappeler, notamment dans les écoles, plus que réticentes à accueillir des enfants séropositifs. Solomon a accepté de témoigner à la télévision et dans la presse éthiopienne sur sa maladie. Son père, épouvanté, a, par la suite, menacé de procès quiconque tenterait de photographier ou de filmer son fils. Dans ce contexte étouffant, Solomon déplore l'absence de soutien du gouvernement mais ne regrette pas de s'être exposé publiquement pour alerter ses concitoyens.

A Addis-Abeba, les enfants abandonnés sont amenés à l'hôpital par la police ou par les *kebele* (3) et font l'objet d'un test de dépistage. Les enfants séronégatifs sont orientés vers les différents orphelinats de la capitale. Si un enfant est séropositif, il est automatiquement envoyé dans un orphelinat des missionnaires de la charité de mère Teresa, qui n'accueille que des personnes contaminées par le VIH, qu'il s'agisse d'orphelins ou de femmes abandonnées.

L'isolement systématique des enfants infectés

D'après le Dr Abubaker, il arrive que des femmes hospitalisées avec leurs enfants les abandonnent aux urgences ou dans les salles d'hospitalisation quand elles apprennent qu'ils sont porteurs du VIH. Il est également fréquent que les mères refusent de se faire tester quand elles apprennent que leurs enfants sont contaminés. D'après les différents responsables locaux, cette politique d'isolement systématique des enfants séropositifs (4) – politique que le Black Lion se

refuse à pratiquer dans le domaine des soins médicaux – est la seule manière d'éviter le pire à ces enfants qui, autrement, ne seraient pris en charge nulle part.

Ce système porte en lui-même ses propres contradictions. Les sœurs de mère Teresa, originaires de l'Inde, sont bien intégrées (elles parlent le plus souvent l'amharique), mais elles se font parfois accuser par le voisinage d'être elles-mêmes contaminées. Quant aux femmes séropositives qui vivent dans ce centre d'accueil, elles confient toutes au visiteur leur abattement, leur sentiment d'inutilité (« on ne fait rien sinon manger comme des animaux et remuer nos problèmes »), leur crainte de recevoir des pierres quand elles se hasardent dans la rue, et surtout leur confrontation permanente avec la maladie dans ce centre. « J'ai passé trois ans à l'hôpital militaire, confie une femme de soldat. On a diagnostiqué ma séropositivité il y a quelques mois seulement mais, comme toutes les autres, c'est en arrivant ici que j'ai compris que j'étais porteuse du virus. Je suis sans nouvelles de mon mari et je ne peux plus aller dans sa famille pour ne pas les contaminer. Ils ne peuvent pas non plus venir me voir ici, faute de moyens d'hébergement. Aujourd'hui, je me raccroche à l'espoir d'être seulement séropositive et de ne pas avoir le sida. » Une autre indique avoir été séparée d'un de ses enfants parce qu'il était séronégatif. Cet enfant est donc devenu de fait « orphelin », et il a fallu l'envoyer dans un autre centre de mère Teresa, au nord de la capitale, qui, lui, est un orphelinat « classique ».

Les autres orphelinats de la capitale accueillent les orphelins du sida supposés séronégatifs. Mais, lorsqu'on découvre que l'un de ces jeunes pensionnaires est séropositif, il est rapidement orienté vers l'orphelinat de mère Teresa, au risque d'être séparé de ses camarades, ou de ses frères et sœurs s'il en a. Abebesh Gobena, qui a fondé un orphelinat à Addis après la grande famine de 1984-1985, orphelinat qui s'est depuis remarquablement développé, s'explique sur cette politique : « Faute de moyens, il nous est impossible d'assurer une surveillance satisfaisante de ces enfants, notamment quand ils jouent en groupe. Comment faire s'ils se coupent ? Ça me désole de ne pas garder les enfants séropositifs mais je ne peux pas faire autrement. » Dans la ville de Gondar, d'après les in-

formations qui circulent à Addis-Abeba, on s'en prend aux poulets. Plus personne n'ose manger ni la chair ni les œufs de ces volatiles depuis qu'on a réalisé qu'ils picorent les préservatifs usagés qui traînent dans les fossés.

Une avant-garde associative retardataire

Ce climat de crainte existe de manière aussi tangible sous d'autres cieux qu'à Addis-Abeba, dira-t-on. Le problème est qu'en Ethiopie, qui a pourtant connu son lot d'épreuves ces dernières années, on ne voit pas émerger de contre-poids solides à cette déferlante d'angoisse. Celle-ci sous-tend tous les discours sur le sida, y compris chez ceux qui ont des responsabilités face à l'épidémie. Les responsables du programme national de lutte contre le sida appellent les personnes atteintes à se manifester publiquement. Mais, lorsqu'il s'agit d'inciter les clubs de jeunes qui se mobilisent contre le sida à prendre contact avec des séropositifs, dans les hôpitaux ou ailleurs, le respect de la « confidentialité » est invoqué, comme un rappel à l'ordre.

Il est vrai que, à Addis-Abeba, les quelques initiatives d'origine associative n'émanent pas de personnes atteintes, contrairement à ce qui s'est passé depuis une dizaine d'années dans les pays du Nord. En Ethiopie comme souvent sur le continent africain, l'un des éléments clé de la réponse sociale face à l'épidémie réside dans les conséquences de cette absence de reconnaissance et de parole des personnes atteintes. Loin d'être neutre, cette mise à l'écart contribue en effet à renforcer les phénomènes de stigmatisation et d'exclusion (autrement dit de distanciation et de déni) dont on sait qu'ils sont partout des moteurs de l'épidémie. Il faut avoir assisté à une manifestation de jeunes du groupe Save Our Generation aux côtés de Solomon pour mesurer le gouffre entre ses propres préoccupations et celles d'un groupe qui s' imagine probablement être à l'avant-garde de la lutte contre le sida, soutenu qu'il est par le ministère de la Santé. Douloureux spectacle de voir Solomon hocher la tête en signe de dénégation lorsque ses compatriotes définissent avec la fougue de la jeunesse leur credo anti-sida : « Une femme séropositive ne doit pas avoir d'enfants... Une femme honnête, à la différence de celle qui ne l'est pas, n'est

pas vulnérable au virus... La meilleure protection contre le VIH reste d'abord la fidélité et la confiance avant la protection qu'offre le préservatif. »

Il serait sans doute vain, voire pervers, de tirer trop vite des conclusions de l'attitude de Solomon. S'agit-il d'un acte de résistance individuel d'un personnage atypique pour lequel la maladie aurait agi comme révélateur ? S'agit-il au contraire d'un porte-parole pour tous ceux qui, faute de moyens pour se rebeller, entendent au moins faire éclater leur colère ? Une chose semble claire : la difficulté que lui ou les femmes atteintes vivant chez mère Teresa éprouvent à susciter des relais autour d'eux témoigne d'un certain refus collectif à entendre un « autre » message à propos du sida et des personnes atteintes. Solomon n'en est pas dupe, qui explique clairement qu'il n'appartient pas au groupe Save Our Generation.

Fantasme collectif et cécité exemplaire

A cet égard, l'argument de bien des personnes qui se mobilisent face au sida pour justifier leur combat est tout à fait troublant : « Si nous ne faisons rien contre le sida, les séropositifs risquent de se venger, en contaminant les autres. Ils deviennent alors ennemis de la société qu'il est préférable d'apaiser à titre préventif. » Ce genre de croyances n'est pas une exclusivité locale. Elles existent également dans les sociétés occidentales (mythe du « séropositif contaminateur ») mais sous des formes sans doute moins repérables. Chez les jeunes de Save Our Generation à Addis Abeba, ce fantasme collectif sur la vengeance double (paradoxe ?) d'une cécité exemplaire sur l'exclusion dont souffrent les personnes atteintes par le virus. En d'autres termes, c'est d'abord éviter que les séropositifs fassent peser une menace sur la société et non l'inverse.

L'isolement dans
un orphelinat de
mère Teresa est
l'unique prise en
charge offerte aux
enfants abandonnés
et orphelins du sida.

À Addis, les dizaines de milliers de femmes qui se livrent plus ou moins occasionnellement à la prostitution (5), parfois au sortir de l'adolescence, ont, elles, réagi ces dernières années face à l'épidémie. Loin de considérations sur les droits des personnes ou d'impératifs éthiques qui ne leur apporteraient guère de solutions concrètes pour survivre, ces femmes ont su faire la part des choses entre le besoin vital

de trouver les moyens de leur subsistance et la volonté de pas être victimes des « maladies du sexe ». Face au client éventuel, elles savent qu'arborer le préservatif Hiwot (la vie) est sans doute l'un de leurs meilleurs arguments commerciaux. Le message est clair : « *No condom, no sex* », comme l'indique Elsa, ancienne violoniste et danseuse dans l'armée de Mengistu. Pour cette jeune femme originaire du Harar, le sexe est un moyen de se payer ses cours bi-hebdomadaires d'anglais et d'arabe. Reste bien évidemment que les choses ne sont pas aussi simples pour la frange la plus pauvre des *bar ladies*, qui ne sont pas à même d'imposer le préservatif aux clients.

Sensibiliser les leaders communautaires et religieux

Cette population, particulièrement exposée, n'est pas pour autant laissée à elle-même. La branche éthiopienne de la SWAA (Société des femmes africaines contre le sida) a entamé des programmes de sensibilisation au sida chez les femmes se livrant à la prostitution. A Addis, soixante d'entre elles (dont une vingtaine de femmes contaminées) sont payées, avec le soutien d'ONG occidentales et des organismes des Nations unies, pour faire du soutien des pairs et de la distribution de préservatifs.

Face au développement actuelle-

ment très rapide de l'épidémie en Ethiopie, les quelques organisations existantes sont conscientes des limites de leur action. Mais celles qui – et elles sont encore plus rares – ont la possibilité de mener des actions de prévention et de soutien aux personnes atteintes savent qu'une des clés de leur succès passe par la sensibilisation des leaders communautaires et religieux sur les questions qui touchent aux risques encourus par les femmes et les enfants lors des cérémonies rituelles (6) et, plus généralement, sur les attitudes à adopter face au sida. Dans ce domaine, la SWAA affirme sa volonté d'avancer lentement mais sûrement, en demandant par exemple aux groupes religieux d'adopter un profil bas sur les questions qui touchent à l'utilisation du préservatif. Chez OSSA, une association de soutien aux personnes atteintes fondée par des groupes religieux, la préoccupation est la même. Mais on sent dans cette organisation la volonté d'« *impliquer les groupes religieux sur la signification théologique de l'épidémie de sida* ». Sage calcul tant il est vrai que, en Ethiopie, le sida est vécu avant tout comme une crise morale à laquelle il convient de réfléchir sans trop s'éloigner de Dieu.

A l'orphelinat pour séropositifs de mère Teresa, l'un des rares réconforts – et l'une des rares sorties autorisées par les sœurs – des femmes contaminées reste

la petite église orthodoxe au toit de tôles rouges, en contrebas de leur rue. Pour s'y rendre, elles descendent un petit chemin de terre puis longent le cimetière. Avant d'entrer, elles se signent en inclinant leurs silhouettes drapées de coton blanc. L'ombre des eucalyptus des hauts plateaux qui entourent Addis-Abeba adoucit alors la fin de ce chemin de croix jusqu'à ce lieu de culte improbable baigné de solitude et de silence.

Mathieu Verboud

- (1) Dans ce pays qui a connu une guerre civile interminable contre les rebelles érythréens puis tigréens (ceux-ci sont aujourd'hui au pouvoir), l'armée éthiopienne a compté plusieurs centaines de milliers d'hommes. Le nouveau régime a dispersé cette armée sans fournir aux anciens soldats les moyens de leur subsistance future.
- (2) Depuis le IV^e siècle, l'Ethiopie est une terre chrétienne orthodoxe. Aujourd'hui, l'Islam et l'animisme sont, en fonction des ethnies et des régions, largement présents dans le pays.
- (3) Commissaires politiques de quartier, survivance du régime de Mengistu.
- (4) A titre d'exemple, une association locale qui a su mobiliser des équipes médicales américaines pour opérer des enfants souffrant de malformations cardiaques, mais les enfants séropositifs sont écartés.
- (5) Du fait de la guerre civile et de la misère, la population d'Addis Abeba a été multipliée par trois ces dernières années. La capitale compte aujourd'hui trois millions d'habitants parmi lesquels un très grand nombre de femmes réduites à la prostitution pour survivre.
- (6) Notamment la circoncision masculine et féminine, les scarifications, l'extraction des dents de lait, la cautérisation, les saignements, l'ablation de la lnette, etc.

RWANDA : TUERIES ET GACHIS

Le Rwanda avait jusqu'à présent le triste privilège de compter parmi les pays du continent africain les plus touchés par l'épidémie. En avril, le pays a été le théâtre d'un déferlement de violence extrême et de pogroms menés à l'encontre des opposants politiques et notamment de la minorité tutsi. Causant des dizaines de milliers de morts et des exodes en masse, ces événements ont eu entre autres conséquences de désorganiser gravement les dispositifs de lutte contre le sida. Le Rwanda était l'un des quatre pays au monde qui avaient été retenus par l'OMS comme sites d'expérimentation pour la re-

cherche vaccinale sur le VIH. Le PAMEVA (cellule de coordination de ces recherches au sein du ministère de la Santé), qui venait de démarrer, a cessé toute activité, et ses membres demeurent, début mai, injoignables. Au-delà du retard que les événements causent à ce programme, c'est surtout la situation des personnes employées par le PAMEVA qui inquiète les responsables de l'OMS. Depuis leur évacuation précipitée au début du mois d'avril, les étrangers impliqués dans le programme sont sans nouvelles de leurs collègues rwandais. Du côté français, l'inquiétude et la consternation sont également

grandes. L'Agence nationale de recherches sur le sida (ANRS), qui avait fait du Rwanda l'un de ses principaux sites d'action dans le domaine des essais thérapeutiques et de la recherche vaccinale sur le continent africain, voit ses efforts réduits – provisoirement ? – à néant. Un laboratoire de virologie était notamment sur le point d'être inauguré à Kigali. Même inquiétude chez les chercheurs de l'université de Bordeaux-II qui menaient depuis plusieurs années des études épidémiologiques cliniques et en sciences sociales au Rwanda, en collaboration avec des équipes locales. M. V.

La conférence nationale américaine sur la méthadone

PAR DIDIER TOUZEAU *

Au mois d'avril dernier, les spécialistes américains de la méthadone se sont réunis pour leur congrès national à Washington. Un forum intéressant dans l'optique de la conférence interuniversitaire sur la méthadone qui se tiendra à la fin du mois de juin à Paris.

L'OBJECTIF de la conférence de Washington (1) a été de fournir aux différents programmes l'assistance technique dont ils ont besoin pour faire face à leurs missions de soins. En répondant aux 12 questions essentielles sur le bon usage de la méthadone, les responsables américains sont parvenus à une conclusion essentielle : il faut briser les tabous qui conduisent une majorité de cliniciens à sous-doser les prescriptions de méthadone, à inciter les patients à quitter trop vite les programmes, à trop hésiter avant de prendre la décision de « mettre en maintenance » des femmes enceintes.

1- La maintenance à la méthadone est-elle un traitement efficace ?

Les travaux et recherches ont fait la preuve de l'efficacité de la méthadone sur les critères suivants : la réduction de la consommation de drogues illicites, la baisse de l'incidence de la délinquance, l'amélioration de la productivité et des conditions de prise en charge sanitaire, la baisse du partage des seringues, la réduction des taux de contamination par le VIH, le suivi du programme.

Le State Methadone Maintenance Treatment Guidelines édité par le Service fédéral de la santé publique (2) concluait déjà, il y a deux ans, à l'efficacité de ce mode de traitement. La méthadone fait baisser de plus de 80 % la consommation d'opiacés illicites des toxicomanes « en maintenance ». Elle

réduit de façon considérable l'incidence des actes délictueux et des coûts que ceux-ci occasionnent chez plus de 80 % des patients en traitement depuis plus d'un an. Ceux-ci sont bien mieux insérés et ont plus souvent un travail que les toxicomanes non traités. La méthadone permet d'identifier et de mieux prendre en charge les problèmes globaux de santé des toxicomanes (hépatites, tuberculose...) (3). Enfin, dans la mesure où elle diminue la prise de drogues par voie intraveineuse, où elle offre des structures de prévention et d'éducation sanitaires, la méthadone est devenue une pierre d'angle de la politique de réduction des risques (4).

Ces conclusions sont le fruit de l'évaluation des programmes initiés aux Etats-Unis depuis plus de vingt-cinq ans. Dans ce pays, qui compte plus de 600 000 narco-dépendants, 115 000 héroïnomanes sont traités dans 725 programmes présents dans 41 Etats et placés sous l'autorité de la FDA, du Drug Enforcement Administration (DEA) et du State Methadone Authorities. Toutefois, ces bons résultats restent variables selon les programmes, dans un contexte de crise économique et sociale dramatique. Il est donc important que la méthadone s'insère dans une approche globale (*comprehensive treatment*) des besoins médicaux et sociaux des toxicomanes, qu'elle soit une aide à la réinsertion, grâce notamment au counselling et aux psychothérapies. Et surtout, il est impératif que soit défini un protocole de traitement efficace quant aux doses délivrées et aux durées des cures proposées.

2- Le traitement de maintenance à la méthadone réduit-il

la consommation d'opiacés illicite ?

Oui, mais « à la condition que les dosages de méthadone prescrits soient appropriés et suffisants ». C'est loin d'être le cas, même outre-Atlantique ! Une étude menée par D'Aunno et Vaughn

montre que les doses moyennes délivrées étaient de 50 mg par jour, voire moins, la dose limite supérieure étant de 79 mg. Selon une autre étude de l'organisme d'observation des dosages (ATF), cette moyenne était de 57 mg (les basses doses délivrées tournant, en moyenne, autour de 22 mg, et les hautes doses autour d'une moyenne de 89 mg). Dans l'étude de référence de Ball et Ross (5), on constate que les patients qui recevaient des doses quotidiennes supérieures à 71 mg ne consommaient pas d'héroïne, alors que ceux qui ne recevaient que 46 mg par jour ou moins avaient 5 à 16 fois plus de risques de le faire. En tout état de causes, il est recommandé, dans les *Guidelines*, de déterminer les doses au cas par cas, sur la base d'une évaluation clinique, d'une connaissance des produits consommés dans la rue (degré de pureté), d'une négociation avec le patient, sachant que la « bonne fourchette » est de 60 à 120 mg. D'autre part, la moitié des programmes incite leurs « clients » à arrêter de prendre de la méthadone au bout de six mois.

Le Dr James Cooper, directeur de la Medical Affairs Branch du National Institute on Drug Abuse (NIDA) s'est ému de ces pratiques : « On considère encore trop souvent la toxicomanie comme un problème de comportement que l'on peut amender par un effort de volonté et de la discipline et non comme une maladie qui demande à être soignée correctement. La sous-utilisation des traitements dont nous disposons est un peu le fruit du rejet et de la sous-estimation de la maladie. Les médecins devraient s'efforcer de faire une réévaluation clinique des patients qui continuent à consommer de l'héroïne alors qu'ils sont sous méthadone... à moins de 60 mg par jour (6) ». De son côté, Robert Newman, directeur du Beth Israël Medical Center de New York, regrette que l'on « juge de l'efficacité du traitement en considérant le

nombre de patients sevrés de la méthadone et non en mettant l'accent sur le nombre de ceux qui peuvent mener, grâce à elle, une vie sociale productive, sans consommer de drogues illégales (7) ».

3- Le fait d'être mis sous méthadone a-t-il également une influence sur la consommation d'alcool et d'autres drogues que les opiacés ?

Les enquêtes menées à ce sujet donnent des résultats contradictoires. Certains attestent que le traitement à la méthadone réduit bien la consommation de cocaïne, d'alcool, de marijuana. D'autres affirment le contraire. Dans les études de Powers and Anglin, la consommation de drogues illicites a bien baissé avec l'institution d'un traitement de maintenance, mais celle d'alcool et de marijuana a légèrement augmenté. Dans l'étude TOPS (Treatment Outcome Prospective Study), 26,4 % des toxicomanes admis dans un programme depuis au moins trois mois étaient des usagers réguliers de cocaïne avant le début du traitement. Ils n'étaient plus que 10 % durant les trois premiers mois de stabilisation à la méthadone, mais de nouveau 16 % trois à cinq ans après l'arrêt du traitement. En réalité, la consommation de cocaïne chez certains toxicomanes en maintenance semble un problème difficile à résoudre. Compensent-ils ainsi les effets de somnolence induits par la méthadone ? Quant à l'usage du crack il semble moins important dans les programmes méthadone que chez les « injecteurs » non suivis (8).

4- La méthadone réduit-elle le nombre des actes délictueux et criminels ?

Oui, mais relativement. En particulier pour ceux des patients qui restent longtemps en maintenance. Dans les études TOPS, 32 % des patients étaient connus pour avoir commis des actes délictueux ou criminels l'année précédant leur éligibilité dans un programme ; 10 % seulement ont continué à être délinquants durant leur traitement. Trois à cinq ans après l'arrêt du traitement, le chiffre remontait à 16 %. Ball et Ross observent que parmi le groupe de ceux qui restaient six années ou plus dans un programme, on notait 14,5 jours d'actes criminels ou délictueux par an (une diminution de 94 % par rapport à la période précédant le traitement).

5- La méthadone accroît-elle la probabilité de trouver et de garder un emploi ?

L'étude de Powers and Anglin menée auprès de 933 héroïnomanes en mainte-

nance a montré que les pourcentages de patients qui trouvaient un emploi (et se mariaient) augmentaient notablement durant le traitement.

6- La méthadone permet-elle de réduire la prise de drogues par voie intraveineuse et donc de diminuer les risques d'infection par le VIH et les hépatites ?

A New York par exemple, 60 à 80 % des toxicomanes sont aujourd'hui infectés par le VIH. Une synthèse menée par Truman et Brown en 1989 sur 28 programmes a montré que 27,2 % des patients en traitement depuis un certain temps étaient séropositifs contre 45,9 % des nouveaux entrants. Lorsque, en 1971-1973, le nombre des places dans des programmes méthadone est passé de 15 000 à 35 000, les sérologies positives pour les hépatites ont décliné de 2 000 à 600. Ces progrès sont attribuables à la diminution du recours à la voie intraveineuse grâce à la prise de méthadone.

7- Quels sont les effets secondaires à long terme ?

Le traitement au long cours n'est ni toxique ni dangereux pour l'organisme et n'entraîne pas d'effet sur les performances psychomotrices. Les inconvénients décrits dans l'initiation de la cure sont : constipation, sueurs, troubles de la libido, perturbations du sommeil, baisse de l'appétit. Ces effets secondaires peuvent être traités.

LE LAAM, EN RENFORT DE LA MÉTHADONE ?

Le Levo Alpha Acetyl Methadol (commercialisé sous le nom d'OR-LAAM) fait partie de ces molécules en leur temps sous-estimées puis redécouvertes avec bonheur. Cet agoniste de synthèse, développé en 1948, agit un peu comme la morphine sur le système nerveux central et les muscles lisses. Il est analgésique et sédatif. Il supprime les symptômes de manque en saturant les récepteurs aux opiacés. Son principal intérêt est que l'on peut l'administrer tous les deux ou trois jours, et non quotidiennement comme la méthadone, car il a une demi-vie très longue. Bien entendu, il n'est pas possible d'administrer quotidiennement du LAAM sous peine de risquer une overdose. Son pic d'activité n'étant pas immédiat (il faut attendre au moins quatre heures), il est indispensable de ne consommer ni drogues psychoactives ni alcool dans cet intervalle. Cela pose des problèmes pour les patients en tout début de traitement ou pour les patients qui le reprennent après l'avoir arrêté. Sa mise sur le marché a été approuvée par la FDA le 9 juillet 1993, mais, pour pouvoir l'utiliser, il faut en obtenir l'autorisation du Drug Enforcement Administration et de l'Etat dans lequel le programme est installé. Pour le moment, 12 Etats seulement ont accordé cette autorisation. « Le LAAM est un outil supplémentaire qui nous aidera peut-être à passer de 100 000 à 200 000 toxicomanes traités », expliquait, à Washington, Alan Leshner, le nouveau directeur du NIDA.

8- Quelles sont les caractéristiques des programmes qui déterminent leur efficacité ?

Toutes les études concordent sur la nécessité de recourir à des équipes soignantes formées, stables, intégrant suivi médical, psychiatrique, psychosocial et administratif, identifiant les besoins des patients (délivrance non bureaucratique et individualisée) (9). Les programmes de distribution ont de moins bons résultats.

9- Quelles sont les caractéristiques des patients avec un pronostic favorable ?

Plus le début de l'héroïnomanie est tardif, moins il y a de problèmes psychiatriques ou de délinquance. Plus l'insertion relationnelle, sociale a pu être préservée, plus la maintenance a des chances de réussir.

10- Y a-t-il des indications particulières ?

Il semble que la méthadone ait aussi des propriétés anti-psychotiques et anxiolytiques. Au-delà de son intérêt spécifique dans le sevrage des patients psychotiques ou *border-line*, ces propriétés pourraient faire de la méthadone un adjuvant des neuroleptiques (10).

La prise en charge globale permet un bon suivi de la grossesse (11). La méthadone évite aux femmes de souffrir de contractions utérines à répétition en cas de manque. De plus, le sevrage est particulièrement déconseillé (car difficile à mener) au cours du dernier trimestre. C'est également le cas entre les 14^e et 28^e semaines, période réputée la moins dangereuse pour le fœtus, en raison des contractions qu'il induit. Reste le problème des doses pour les femmes enceintes. La grossesse modifie le métabolisme de la méthadone, notamment dans les trois derniers mois. Il ne faut donc pas hésiter à augmenter les doses même si le nouveau-né souffre d'un syndrome de sevrage (12). Des protocoles très au point sont prévus pour y remédier.

11- Quels sont les coûts et les bénéfices de ce traitement ?

Toutes les études concluent au faible coût du traitement par rapport aux économies faites tant en terme de dépenses de santé liées aux complications de l'usage qu'à la criminalité induite. Une étude menée par le New-York State Committee of Methadone Program Administrators en 1991 compare le coût annuel d'un héroïnomanes actif, y incluant les conséquences sociales (43 000 dollars), à celui d'une maintenance à la méthadone (2 400

dollars), d'un sevrage en traitement résidentiel (11 000 dollars) ou à celui d'une année de prison (34 000 dollars).

12- Quels en sont les résultats ?

Dans l'ensemble, les deux tiers des patients ont quitté un programme au bout d'un an. L'étude de Ball et Ross évalue précisément ces trajectoires : sur 105 patients qui quittent le programme avant un an, les deux tiers rechutent d'autant plus vite qu'ils sont partis précocement du programme. Sur les 23 individus qui ont « décrochés » progressivement, 7 ont cessé toute consommation, 7 ont repris le traitement, 9 sont dans la nature (7 reprenant des drogues). Des études relatent des cures imposées par la justice dont les résultats semblent favorables.

Parmi les différents outils thérapeutiques, les traitements de substitution sont une nécessité incontournable pour les cliniciens comme pour les chercheurs. Les spécialistes américains veu-

lent en améliorer l'efficacité en rendant les programmes et ceux qui les dispensent plus performants, plus *comprehensive*, plus affranchis de présupposés sociaux et moraux. Vu de France, on mesure les différences dans les approches même si, de part et d'autre de l'Atlantique, le développement des soins se heurte aux mêmes réactions conformistes et moralisatrices.

* Psychiatre à l'hôpital Paul-Guiraud, clinique Liberté (Bagneux).

(1) International Forum, 24 avril 1994, The National Methadone Conference 1994, « Changing lives-healthy communities », National Institute on Drug Abuse (NIDA).

(2) Parrino M., *State Methadone Maintenance Treatment Guidelines*, US Department of Health and Human Service, Rockville, 1992. Bientôt disponible en français.

(3) Kreek M. J. et al., National Institute on Drug Abuse, Monograph 83-1201, NIDA, 1983.

(4) D'Aunno et Vaughn Study, « Variations in methadone treatment practices, Results from a national study », *JAMA*, 253-258, 1992.

(5) Ball J., Ross A., « The effectiveness of methadone maintenance treatment », Springer-Verlag, 1991.

(6) Cooper J. R. et al., *Research on the treatment of narcotic addiction: State of the Art*, NIDA, 1983.

(7) Newman R. G., « Methadone Treatment: Defining and evaluating success », *New England Journal of Medicine*, 317, 447-450, 1987.

(8) Des Jarlais D.C. et al., « Crack Cocaine Use in a Cohort of Methadone Maintenance Patients », *Journal of Substance Abuse Treatment*, 9, 319-325, 1992.

(9) McLellan A.T. et al., « The effect of psychosocial services in substance abuse treatment », *JAMA*, 269, 1953-1959, 1993.

(10) Zweben J. E., Sorensen J. L., « Misunderstandings about methadone », *Journal of Psychoactive Drugs*, 20, 3, 1988.

(11) Finnegan L. P., « Management of pregnant drug-dependant women », *Annals of the New-York Academy of Sciences*, 243, 138-157, 1992.

(12) Kreek M.J., « Clinical perinatal and development effects of methadone: a critique », in *Research on the treatment of narcotic addiction: State of The Art*, NIDA, 1983.

Le pragmatisme suisse

En Suisse, sous la pression de l'épidémie les conceptions et les pratiques en matière de traitement de la toxicomanie ont profondément évolué en quelques années.

DEPUIS PLUSIEURS années, pour les tenants français de la réduction des risques, la Suisse fait figure de pionnière en matière de prise en charge de la toxicomanie. La prescription de stupéfiants est autorisée par la loi, la méthadone est distribuée massivement et de manière très souple, l'irruption des « scènes ouvertes » (lieux publics de trafic et de consommation de drogues) a fait émerger des situations que le corps social ne voulait pas voir (1), les lieux de pause pour toxicomanes dans la galère se sont multipliés, etc. Cela a été rendu possible grâce à une profonde modification

de l'attitude des soignants et grâce aussi au soutien des autorités de tutelle.

A l'origine, des similitudes avec la France

Il serait trop facile de mettre les différences de pratique qui se sont accentuées ces dernières années entre la France et la Suisse sur le compte de contextes culturels spécifiques et irréconciliables. C'est vrai que les politiques sanitaires suisses ont une histoire qui ne ressemble pas à la nôtre, ne serait-ce que parce qu'en Suisse ces politiques varient d'un canton à l'autre. Mais il ne faut pas oublier que, au regard de l'épidémie de sida, les situations en France et en Suisse présentent au départ bien des

similitudes. Dans les deux pays, le sida touche massivement les homosexuels et les toxicomanes (à la différence de la Grande-Bretagne par exemple où les toxicomanes sont relativement peu touchés). Comme en France, la priorité des Suisses en matière de toxicomanie a longtemps été le sevrage. C'est dire si les changements opérés depuis quelques années en Suisse se sont faits dans la douleur.

Annie Mino, psychiatre genevoise (voir entretien pages suivantes) qui est aujourd'hui l'une des principales figures de la réduction de risques liés à la consommation de drogues, en sait quelque chose. Invitée à Paris le 25 avril dernier par le collectif Limiter la casse, elle n'a pas mâché ses mots : « La

lutte contre la toxicomanie a longtemps été vécue comme un combat religieux dans lequel la loi symbolique chère aux psychanalystes interférait constamment avec la loi pénale. Le non aux produits de substitution ou à la dépénalisation relevait du même respect des soubassements profonds de la société que le non à l'inceste. Changer ses pratiques dans un tel contexte relève presque d'une conversion religieuse. On le paie parfois très cher au niveau personnel. »

Aujourd'hui, les tenants de la réduction des risques en Suisse peuvent se targuer d'avoir laïcisé les débats sur la toxicomanie. Leur mot d'ordre n'est plus : « du moment qu'on a sauvé un toxicomane, tout va bien » mais « évaluons ! ». A partir de là, des pans entiers de la médecine, occultés jusque-là pour des raisons très peu scientifiques, s'ouvrent. Annie Mino, longtemps adepte du sevrage et de l'abstinence, a fait d'étranges constatations en s'interrogeant sur ses pratiques : « *Je me suis aperçue que la littérature internationale sur le sevrage était à peu près inexistante. Il y avait très peu de choses en français. Les Anglais ne s'intéressaient pas à cette question. Quant aux Américains, qui sont les champions incontestés de l'évaluation en matière de politique de prise en charge de la toxicomanie, ils n'ont jamais évalué l'impact des sevrages hospitaliers et ambulatoires. Et pour cause : ils ne pratiquent que la méthadone et le sevrage résidentiel. Cela ne signifie absolument pas que le sevrage ne sert à rien mais qu'on est bien dépourvu pour en prouver les mérites. Il y a bien d'autres mensonges officiels sur les questions liées à la toxicomanie.* »

Aujourd'hui, les faits sont là. La réduction des risques, pour peu qu'elle bénéficie au toxicomane le plus précocement possible, permet une prévention effective des risques liés à la consommation de drogues. Dans le programme méthadone d'Annie Mino, 86 % des toxicomanes consomment la drogue sur un

• Les divers aspects de la
• politique de réduction des
• risques passent moins
• facilement dans les mœurs en
• Suisse romande
• qu'en Suisse alémanique

mode intraveineux à l'entrée. Ils ne sont plus que 43 % au bout de six mois, et dans des proportions bien moins importantes. Annie Mino, d'après la littérature internationale sur le suivi à long terme de cohortes de toxicomanes, constate que la volonté de se sevrer est aussi importante chez les toxicomanes sous prescription médicale d'héroïne que chez les toxicomanes non substitués.

Une politique de réduction des risques évolutive

En Suisse, l'épidémie de sida, par sa violence, a permis aux tenants de la réduction des risques de redéfinir la notion de programmes de substitution dits de « haut seuil ». Il s'agissait, historiquement, de programmes méthadone américains dans lesquels l'éligibilité à la substitution était assortie de conditions plus ou moins drastiques (arrêt définitif de la consommation d'héroïne, etc.). A Genève, on définit aujourd'hui le haut seuil comme une politique de diversification maximale des services offerts au toxicomane et, si possible, dans le même lieu de soins. Ce haut seuil devient dès lors tout à fait complémentaire du

bas seuil, tel qu'il est pratiqué aux Pays-Bas. Dans ce pays, les bus de prévention distribuent pêle-mêle préservatifs, seringues et méthadone aux toxicomanes de rue, afin d'arrimer le plus tôt le maximum de personnes au système sanitaire et social sans pour autant faire peser sur eux un contrôle médical jugé au départ comme trop pesant.

Cette politique de réduction des risques doit, pour rester efficace, « coller à son marché ». Le développement d'un nouveau mode de consommation, le *speedball* (cocaïne plus héroïne), dans les grandes métropoles suisses, et notamment à Zurich, est significatif de la modification du paysage local. Pour de multiples raisons, qui tiennent peut-être aux effets macroscopiques de la distribution massive de méthadone, le prix de l'héroïne et de la cocaïne est assez bas en Suisse et la qualité des produits est globalement moins mauvaise que ce que l'on connaît en France. Pour les toxicomanes, les conséquences de l'apparition du *speedball* sont tragiques : le nombre des injections quotidiennes devient extrêmement élevé (de trente à quarante à Zurich) du fait du caractère euphorisant mais de courte durée de la cocaïne. De ce fait, le « shoot propre » redevient un enjeu majeur. Les intervenants zurichois tentent de faire face à ce phénomène en fournissant massivement des seringues aux toxicomanes. Grâce à son bus, l'équipe du Krankenzimmer (voir article d'Alfred Studer) parvient à distribuer 15 000 seringues par jour aux usagers zurichois. La nuit, après la fermeture du bus, des distributeurs automatiques de seringues prennent le relais. Les intervenants suisses ne s'arrêtent pas là. Dans plusieurs villes, dont Zurich, des centres de pause dans la galère (semblables à la Boutique à Paris ou à Transit à Marseille) mettent à la disposition des toxicomanes des locaux d'injection au contact direct d'équipes de soins, au cas où.

Dans toutes ces pratiques, la Suisse fait preuve d'un pragmatisme qui consiste en la limitation des risques par les moyens adéquats médicaux, psychologiques et sociaux. Les toxicomanes français des régions frontalières ne s'y trompent pas et tentent – vainement – de s'inscrire dans les différents programmes suisses. En les refusant, la Suisse ne fait qu'appliquer aux autres ce qu'elle s'applique à elle-même, dans la mesure où la politique de chaque canton est déjà de répondre tant bien que mal aux besoins de ses propres citoyens. La Suisse n'entend pas non plus devenir le réceptacle des impuissances de ses voisins européens, et notamment de la France, en matière de prise en charge des toxicomanes.

**Marie Ahouanto
et Mathieu Verboud**

(1) L'affaire du Platzplitz de Zurich est exemplaire de la difficile confrontation entre le corps social et ses toxicomanes. Après des années de répression policière aux quatre coins de la ville, les intervenants en toxicomanie, les organisations caritatives, la population locale et les autorités ont souhaité l'ouverture de cette scène sur une presqu'île du centre de la ville, qui est probablement l'une des plus riches du monde. C'était l'occasion de faire de la prévention au plus près des besoins des consommateurs. L'existence de ce parc a permis aussi de révéler à la face du monde la situation des toxicomanes, parmi lesquels une proportion importante de personnes parfaitement insérées socialement. Du fait de son caractère quasi unique (malgré l'existence d'autres scènes en Suisse), ce lieu est devenu un abcès de fixation. L'augmentation de la criminalité a rendu inévitable la fermeture du parc. Depuis, les toxicomanes se sont regroupés dans des conditions encore plus ingérables dans divers lieux proches de la gare routière. Loin d'être en elle-même une preuve de l'échec de la tolérance des scènes ouvertes, la fermeture du Platzplitz n'a rien résolu sur le fond du problème social de la toxicomanie à Zurich.

« Il est temps que les médecins français se jettent à l'eau »

Le Dr Annie Mino dirige la division pour toxicodépendants, rattachée aux IUPG (institutions universitaires de psychiatrie de Genève). Ce centre de soins fournit une palette de services particulièrement large : permanence téléphonique, consultations psychologiques et sociales, sevrage ambulatoire et hospitalier, traitement à la méthadone, bilan et suivi médical, soins infirmiers, etc. Théoricienne de la réduction des risques, Annie Mino parle de son expérience et de l'évolution récente en Suisse des modèles de prise en charge des toxicomanes.

Quand et comment avez-vous été amenée à modifier votre credo en matière de prise en charge des toxicomanes ?

Tout au long des années 80, en tant que psychiatre, j'ai fonctionné dans ce centre de manière très classique. Je proposais aux toxicomanes des sevrages hospitaliers ou ambulatoires et des post-cures. J'étais plus que réticente à la distribution de méthadone. J'étais confrontée à l'augmentation de la consommation de drogues et par conséquent à l'aggravation de la situation des toxicomanes, aux hépatites, etc. Lorsque le sida est arrivé, ça a été la goutte d'eau qui a fait déborder le vase.

En 1989, j'ai compris que ce que nous offrions ne nous permettait plus d'avoir prise sur la situation. Je n'étais plus en mesure d'offrir des réponses nuancées et individualisées. En même temps que je songeais à démissionner, je potassais dans mon coin la littérature sur les produits de substitution. J'ai décidé de tenter le coup. Si je n'avais pas eu le feu vert pour le faire, j'aurais quitté l'institution. C'était devenu invivable. A l'époque, nous avions 12 nouveaux patients par mois, un nombre assez réduit mais à qui nous avions peu de choses à offrir. Les équipes s'ennuyaient, se fatiguaient. Aujourd'hui que nous avons élargi la palette de soins, nous avons 68 nouveaux arrivants par mois, et je peux vous dire qu'on s'ennuie moins.

A-t-il été facile de négocier ce tournant ?

Pas du tout. Nous n'avons commencé à distribuer de la méthadone qu'en janvier 1991. Il m'a donc fallu près de trois ans pour convaincre mon équipe de modifier nos stratégies. Aujourd'hui, si c'était à refaire, j'imposerais mes idées. On n'a plus de temps à perdre. Pensez à l'affaire du sang contaminé en France...

Une évolution des esprits et des pratiques est-elle générale chez les professionnels et les pouvoirs publics ?

Oui et non. Oui, parce qu'un certain nombre de choses fondamentales ont changé. On assiste à une dépénalisation de facto de l'usage de drogues. A Genève, la justice n'envoie jamais les toxicomanes en détention préventive. Les pharmaciens ont largement changé leurs attitudes face à la vente de seringues à partir de 1986. Depuis mai 1993, ils peuvent même administrer la méthadone. La possession et l'usage de seringues ont été dépénalisés en 1992. On peut aujourd'hui donner de la méthadone à un toxicomane détenu s'il était auparavant dans un programme de distribution. Mais la Suisse est un pays viscéralement libéral, très anti-étatiste et très décentralisé ; nous avons ici autant de politiques de

santé qu'il y a de cantons, même si, dans l'ensemble, notre système est finalement d'inspiration très sociale-démocrate. Dans le domaine de la toxicomanie comme dans les autres, coexistent un contrôle social fort et une grande liberté de penser.

Depuis 1976, les médecins peuvent obtenir une autorisation cantonale pour prescrire de la méthadone. A Genève, le fait que les juges n'incarcèrent pas les toxicomanes tient au principe d'opportunité qui est une spécificité historique locale. La vente de seringues n'a jamais été interdite même si les pharmaciens s'y sont longtemps refusés pour des questions d'éthique. Ils ont simplement revu leurs positions avec l'apparition du sida. Nous n'avons pas eu non plus beaucoup à les forcer pour les convaincre d'administrer la méthadone. En ce qui me concerne, il m'est arrivé d'intervenir publiquement, alors que je suis haut fonctionnaire, contre la pénalisation de l'usage de drogues.

Dans quel cadre thérapeutique prescrit-on la méthadone à Genève ?

Le cadre a évolué. Auparavant, il fallait, pour être éligible à la méthadone, avoir au moins 20 ans, avoir eu deux échecs de sevrage, et être en mauvaise santé. En pratique, les deux dernières conditions n'étaient pas respectées. Aujourd'hui, il suffit d'avoir 18 ans et d'être dépendant aux opiacés. Je ne crois pas à l'argument selon lequel la méthadone ne marche que pour un certain profil de toxicomanes. Notre expérience prouve le contraire.

Une fois que l'on est éligible, la distribution de méthadone se fait de manière élargie, par le biais de la médecine privée, d'institutions publiques ou de la médecine pénitentiaire. L'accès à la méthadone est également très souple. On peut en prescrire à un toxicomane qui doit attendre plusieurs mois pour un sevrage résidentiel mais qui souhaite ne

Aujourd'hui,
si c'était
à refaire,
j'imposerais
mes idées.
On n'a plus
de temps à perdre.

plus toucher à l'héroïne pendant cette attente. Lors d'un traitement somatique qui requiert un suivi médical intensif, un toxicomane peut là encore se voir proposer de la méthadone.

Pour les toxicomanes qui sont en maintenance, on ne discute pas la durée du traitement à la méthadone. On ne prévoit pas *a priori* qu'il sera astreint à une cure dégressive sur six mois. Ma position est simple : si un toxicomane veut de la méthadone, il faut lui en donner. Il ne faut arrêter que s'il n'en veut plus. Point final. Et le dosage de la méthadone doit être individualisé en fonction des situations des personnes.

Nous n'avons pas, pour autant, renoncé au sevrage, au contraire : 50 % des toxicomanes continuent de demander un sevrage à un moment ou un autre. Il faut répondre à cette demande en améliorant nos prestations en la matière. Et je constate d'ailleurs que la méthadone est une excellente manière de préparer un futur sevrage dans de bonnes conditions.

Quel bilan tirez-vous de ces nouvelles pratiques genevoises ?

La méthadone a cimenté les comportements des cliniciens, qu'il s'agisse de somaticiens ou de psychologues (toutes tendances confondues). Cela nous a permis de diversifier nos hypothèses thérapeutiques et de bâtir de meilleures indications pour chaque modèle. C'est fondamentalement l'idée du « *one stop shopping* » américain : le toxicomane doit trouver dans un même lieu toute la palette de soins possibles dans le domaine médical, psychologique et social. Il ne faut pas se voiler la face. Cette politique coûte cher. Mais, au bout du compte, cela coûte moins cher que de ne rien faire et de devoir ensuite faire face à une explosion d'épidémie comme le sida. Je ne crois pas qu'il faille absolument mener ses programmes de maintenance et de désintoxication dans des lieux différents. La cohabitation entre toxicomanes venus dans notre centre pour des objectifs parfois radicalement différents ne pose aucun problème.

A Genève aujourd'hui, les toxicomanes sont presque aussi bien soignés que tout le monde. On constate même une considérable augmentation dans la demande de soins de la part des toxicomanes, y compris pour ceux d'entre eux qui sont atteints par le VIH... La compliance des toxicomanes aux trai-

Un bilan de la politique genevoise

En septembre 1991, le gouvernement de Genève a accepté le concept d'une politique de réduction des risques. Le gouvernement fédéral, de son côté, prône une politique similaire sans mentionner explicitement le concept de réduction des risques. La politique genevoise s'articule de la manière suivante :

a) Tout consommateur de drogue prêt à cesser sa consommation devrait trouver les moyens et les institutions pour l'aider dans ses efforts.

b) Tout consommateur de drogue qui n'est pas ou pas encore capable de cesser sa consommation devrait recevoir l'aide nécessaire à sa survie. A partir de ce moment, de nouvelles stratégies se sont développées très rapidement :

- Un programme d'échange de seringues est financé sur fonds publics et fournit des informations sur la prévention et sur l'orientation concernant les traitements ; un bus circule en ville tous les soirs.

- Les conditions d'accès aux traitements de substitution sont assouplies. Le toxicomane doit être âgé de 18 ans (sauf cas exceptionnel) ; le non-recours à des drogues illégales devient le but du traitement (si possible) et non une condition ; les deux échecs en traitement sevrage ne figurent plus parmi les critères d'admission. Un programme spécial pour les femmes enceintes et les parents est mis en place. Les pharmaciens peuvent administrer le traitement.

- Tous les patients bénéficiant de méthadone en maintenance peuvent continuer de bénéficier de la substitution après leur admission en clinique psychiatrique ou en hôpital général. La situation est la même dans les prisons pour les détentions préventives et les incarcérations inférieures à trois mois. La prescription de morphine orale est également possible en hôpital général pour les toxicomanes qui ne sont pas sous maintenance.

- La répression de la consommation diminue.

- Les généralistes délivrant la méthadone définissent eux-mêmes leurs pratiques. En revanche, les autres institutions adoptent la politique du « *one stop shopping* » américain : chaque patient

doit pouvoir trouver au même endroit tous les services médicaux, psycho-sociaux, dont il a besoin. De ce fait, le traitement est très individualisé. Les résultats obtenus semblent intéressants, même si la prudence reste de mise. En 1993, les pharmaciens ont vendu plus de 100 000 seringues, et le bus en a échangé plus de 115 000. Ces deux dernières années, un net changement est apparu dans les modes de consommation : 75 % des toxicomanes, au moment de leur premier contact avec des centres de traitement, inhalent ou fument de l'héroïne ; c'est également le cas de 40 à 50 % de l'ensemble des patients vus en ambulatoire. A la fin de 1993, 1 000 toxicomanes sont sous méthadone en maintenance sur une population de plus de 2 500 toxicomanes : 850 patients sont pris en charge par des généralistes (dont 300 par une fondation privée), 150 toxicomanes sont pris en charge par deux institutions publiques qui s'occupent des cas les plus lourds et qui essaient de les stabiliser pour les orienter ensuite vers des médecins privés ou des pharmaciens. Pour les toxicomanes séropositifs, la méthadone facilite nettement l'accès aux soins médicaux : 80 à 100 % des toxicomanes séropositifs sous méthadone étaient en contact avec des institutions médicales, ce qui n'était le cas que pour 30 à 50 % des toxicomanes actifs contaminés. Les études montrent que 80 à 90 % des toxicomanes connaissent les structures de prévention et de traitement et que 40 à 50 % d'entre eux sont en contact avec ces structures. Si le taux de séroposivité des toxicomanes entre 30 et 35 ans approche les 35 %, il est de 4 % pour les moins de 25 ans. La moyenne est évaluée autour de 20 % en ce qui concerne la séroprévalence. Dans un des programmes méthadone de Genève, l'incidence du VIH est désormais inférieure à 1 % par an. D'autre part, les demandes de sevrage ont doublé au cours des deux dernières années. Enfin, le temps entre le début de la dépendance et le premier traitement a diminué. Pour 50 % des individus, il est inférieur à deux ans, et pour l'autre moitié inférieur à un an.

Annie Mino

tements antiviraux est égale voire supérieure à ce que l'on observe chez d'autres patients. La méthadone permet également de réduire la délinquance des toxicomanes.

Comment percevez-vous le débat français sur la réduction des risques ?

En France, vous avez l'art de résoudre les problèmes concrets dans l'abstrait sans jamais accepter de changer vos

pratiques. Je ne veux plus rentrer dans le débat français sur la drogue et le sida. Quel foutoir ! Que les médecins se jettent à l'eau. S'ils ne veulent pas, tant pis... Quant à moi, je n'ai plus le courage de reprendre la discussion à zéro avec eux...

propos recueillis par
Mathieu Verboud

L'infirmerie de la scène zurichoise

PAR ALFRED STUDER *

Responsable de la « Krankenzimmer für Obdachlose », infirmerie pour sans abri ouverte par la ville de Zurich en 1986, Alfred Studer expose l'activité d'un centre qui fait aujourd'hui figure de pionnier au regard de l'ouverture récente de la clinique Liberté à Bagneux, en région parisienne.

LORSQUE les premiers cas symptomatiques de sida se manifestèrent en été 1986, le service médical de la ville de Zurich institua une sorte de polyclinique à bas seuil d'accès à l'intention de toutes les personnes de la « scène » (lieu public de consommation et de trafic de drogues à ciel ouvert). Cette institution s'appelle « Krankenzimmer für Obdachlose » (KFO), ou infirmerie pour sans-abri.

Le KFO a pour objectif de donner aux toxicomanes et à d'autres populations marginalisées la possibilité de bénéficier d'un traitement approprié des maladies somatiques aiguës, dans un cadre acceptable, à distance de la scène, et en évitant le syndrome du sevrage par un traitement de substitution à la méthadone. Chaque jour (samedi, dimanche et jours fériés inclus) ont lieu des consultations médicales ouvertes. Cela signifie que le patient peut venir ici sans rendez-vous ni aucune autre condition, un examen par un médecin lui est toujours garanti. Trois possibilités de traitement sont proposées :

– traitement ambulatoire pour les problèmes de moindre importance : petites blessures, changement de pansement, renseignements divers, vaccinations (par exemple contre l'hépatite B), tests VIH, etc.

**Le patient peut
venir ici sans
rendez-vous :
un examen par un
médecin lui est
toujours garanti.**

– hôpital de jour : patients venant passer la journée pour bénéficier d'une médication régulière, de soins intensifs ou d'investigations approfondies.

– traitement résidentiel : hospitalisation de malades plus gravement atteints (personnes souffrant d'un mauvais état général, ayant de la fièvre ou des blessures graves, etc.) ; à cet effet, le KFO dispose d'une chambre de 4 lits pour les femmes, d'une chambre de 5 lits pour les hommes et d'une chambre séparée.

Une prise en charge coordonnée

Les cas dépassant nos possibilités techniques ou d'accueil sont transmis aux établissements concernés. A l'inverse, les grandes cliniques de Zurich adressent de plus en plus de patients toxicomanes au KFO, après des interventions primaires, pour qu'une convalescence suffisante leur soit garantie.

Les patients héroïnomanes bénéficiant d'un accueil de jour ou d'une hospitalisation au KFO peuvent obtenir un traitement à la méthadone pour éviter un syndrome de sevrage interférant avec les soins médicaux nécessaires. Cette substitution se fait sans grandes formalités mais elle est limitée à la durée du traitement. Nous parlons alors d'indication somatique.

Le budget annuel pour 1993 est d'environ 2,5 millions de francs suisses (environ 10 millions de francs). La taxe journalière (directement facturée aux caisses de maladie ou à l'aide sociale) pour un traitement en ambulatoire est de 60 FS pour un résident de Zurich (pour les non-résidents à Zurich, la taxe est de 213 FS). Pour les patients hospitalisés en séjour résidentiel, la taxe journalière est de 120 FS pour un résident du canton de Zurich (pour les non-résidents à Zurich, la taxe est de 643 FS). Ces taxes couvrent 40 %

des dépenses de la KFO. Le déficit annuel est assumé par la ville et le canton de Zurich.

En 1993, 615 patients ont fréquenté le KFO. Cela correspond à environ 1 100 cas de maladies (soit en moyenne 1,8 problème médical différent par an et par patient. La durée moyenne de soins par cas de traitement (pour une maladie) est de 5,7 journées de soins. Au total il y a 10,2 jours de consultation (ambulatoire et résidentiel) par patient et par an. En 1993, nous avons assuré 6 300 consultations, soit en moyenne plus de 17 consultations par jour.

La répartition entre les sexes est très constante : 30 % de femmes et 70 % d'hommes. L'âge moyen est de 28,9 ans chez les hommes et de 26,6 ans chez les femmes. Environ 84 % des patients consomment des drogues par voie intraveineuse, notamment héroïne et cocaïne en combinaison, 10 % prennent la drogue par voie nasale ou la fument, et 6 % des patients ne sont pas toxicomanes.

Les pathologies rencontrées

Plus des deux tiers de tous les cas sont des maladies infectieuses, notamment des voies respiratoires (affections grippales, pneumonies ou même tuberculose). A cela s'ajoutent des infections septiques, endocardites ou hépatites, ainsi que des infections associées au sida. Les affections dermatologiques sous forme d'abcès cutanés constituent un autre problème important. Ces infections sont la conséquence des injections effectuées sur la scène ouverte. Nous avons observé une très forte augmentation de ces abcès depuis l'hiver 1989-1990.

Nous sommes aussi confrontés – selon les événements marquant la scène – à des blessures, coups de cou-

teaux, fractures des petits os et même à des viols de prostituées toxicomanes. Un peu plus rares sont les maladies ophtalmologiques, neurologiques, gynécologiques ou obstétriques, ainsi que les états psychotiques, les intoxications ou les problèmes de sevrage.

De plus en plus souvent, nous avons affaire à des patients souffrant du sida et vivant dans des circonstances extrêmement marginales. La prévalence de l'infection par le VIH est d'environ 30 % dans notre clientèle. La différence avec ce que l'on observe dans la scène ouverte de Zurich (où la prévalence oscille entre 12 % et 20 %) est due à la marginalisation particulière de nos patients et aussi à leur durée plus longue de consommation.

Un quart à un tiers de ces patients séropositifs présentent un état symptomatique, soit avec des symptômes aspécifiques, soit avec toutes sortes d'infections opportunistes (notamment des mycobactéries atypiques). En 1993, 10 cas de tuberculose ont été diagnostiqués ; 8 concernaient des personnes séropositives.

Dépistage et orientations

Dans le groupe des patients non infectés qui sont dépistés au KFO, le taux de séroconversion était environ de 2 % à 4 % en 1993. Pour assurer un diagnostic rapide et un traitement rationnel, nous collaborons en permanence avec le service des maladies infectieuses de la polyclinique de médecine interne de l'hôpital universitaire. Le KFO oriente fréquemment ses patients vers l'hôpital, mais il arrive que l'orientation se fasse en sens contraire, notamment pour des patients qui ont eu des problèmes « disciplinaires » dans un service hospitalier. Pour que l'aide médicale à la survie soit efficace, il faut un encadrement et des conditions tenant compte des difficultés de la vie marginale des toxicomanes. Il faut également réfléchir aux moyens de mieux retenir les patients dans l'institution car cela complique la continuité des soins, et cela rend le suivi à long terme et l'orientation vers le sevrage plus difficiles. En plus d'un service médical bien organisé, il est capital d'offrir un accès facile, des locaux acceptables et des moyens atténuant ou évitant un sevrage aigu.

* Responsable du KFO.

Evaluation de la réduction des risques en Suisse

Le quatrième rapport fédéral d'évaluation de la stratégie de prévention du sida en Suisse, publié sous la direction de Françoise Dubois-Arber, analyse dans le détail les avancées et les limites de la réduction des risques chez les toxicomanes.

A LA FIN DES années 80, sont apparus, en Suisse, des programmes de réduction des risques. Le principe général de ces structures est d'assurer la remise de matériel d'injection et de préservatifs dans le cadre d'un accueil de bas seuil. Compte tenu de la polarisation extrême du débat à leur sujet, ces programmes sont en général d'une durée de vie courte (changements de lieu ou d'organisations responsables, successions d'ouvertures et de fermetures). Il leur faut continuellement justifier leur existence sans avoir les moyens d'inscrire leur travail dans la durée, même si l'on constate « une acceptation générale dans la population suisse de la nécessité de rendre le matériel d'injection stérile accessible aux consommateurs de drogue », d'après les auteurs d'un rapport fédéral d'évaluation sur la prévention du sida en Suisse (1).

Des locaux d'injection à disposition

Au-delà de la fermeture largement médiatisée de plusieurs « scènes ouvertes (2) » tel le Platzspitz, des structures plus discrètes sont aussi concernées, comme le « Lilabus » à Zurich, lieu d'accueil pour prostituées fermé en 1991. En 1992, aucun établissement pénitentiaire n'effectuait encore

de distribution de matériel d'injection alors qu'une proportion importante (entre 2 % et 10 %) de la population carcérale était touchée par le VIH.

L'une des caractéristiques les plus surprenantes de certains programmes est qu'ils abritent des locaux d'injection pour les toxicomanes qui souhaitent « se shooter » dans des conditions « normales ». C'est le cas à Berne, à Bâle, à Zurich, à Saint-Gall et à Lucerne. Dans ces villes, les locaux d'injection abrités par des programmes de bas seuil ont connu des fortunes diverses. Certains ont été fermés, d'autres ont perduré. Au second semestre 1992, on en recensait neuf dans quatre villes (Berne, Bâle, Lucerne, Zurich), dont trois à Bâle et trois, gérés par le Kontakt und Anlaufstellen (K und A), à Zurich. Interrogé sur la responsabilité juridique de son centre en cas d'overdose dans ses locaux, un membre de K und A explique : « Il est préférable qu'un toxicomane fasse une overdose ici qu'ailleurs. Nous avons du matériel pour le réanimer immédiatement. Ce n'est pas le cas dans la scène. »

A Bâle ou à Berne, il semble qu'un palier ait été atteint en 1992 dans la distribution de seringues. A Berne, la fermeture du Kocherpark a probablement contribué à la désorganisation des programmes, ainsi qu'à Zurich après la fermeture du Platzspitz. Cela étant, c'est dans les villes ayant connu pendant plusieurs années une scène ouverte que la remise de seringues a été la plus importante.

La proximité ou l'éloignement des centres de la « scène » influe sur le type de clientèle touchée. A Berne, lorsque la scène était proche du centre d'accueil, les toxicomanes les plus jeunes étaient les plus nombreux à venir se procurer des seringues. A l'inverse, lorsque la scène s'est éloignée du centre d'accueil, ce sont les toxicomanes de longue date, plus

désinsérés socialement, qui étaient en demande de services (matériel d'injection, locaux d'injection, buanderie, douche, etc.) dans les centres d'accueil. Une hypothèse a été évoquée selon laquelle les toxicomanes plus jeunes sont à la recherche de structures légères, de type « guichet », ne souhaitant pas être assimilés aux toxicomanes les plus marginalisés qui, eux, sont à la recherche de services plus complets.

En Suisse alémanique, la distribution de seringues par des centres de bas seuil est beaucoup plus importante qu'en Suisse romande (Vaud, Neuchâtel, Genève) où la distribution se fait davantage, voire essentiellement, par le biais des pharmaciens. En 1992, à Genève, les pharmacies vendaient plus de 8 000 seringues par mois (trois pharmacies du centre-ville, proches de la scène, représentent un tiers des ventes). Un bus itinérant de prévention du sida distribuait de son côté 150 seringues par jour, chose exceptionnelle en Suisse romande. Dans le canton de Vaud, et notamment à Lausanne, il n'y a pas de programmes d'échanges de seringues, et ce n'est qu'en 1990 que les pharmaciens ont accepté le principe de la vente libre des seringues.

Baisse du partage des seringues

Des études menées dans le canton de Vaud et à Genève ont montré en effet que l'hygiène d'injection (nettoyage des seringues, désinfection de la peau) laissait à désirer. Cela indiquerait que les pharmacies ne sont pas en mesure de satisfaire les besoins existants. Cela signifie aussi que la réduction des risques passe moins facilement dans les mœurs en Suisse romande (d'influence latine) qu'en Suisse alémanique (d'influence germanique).

Toutes les études sur la prévalence actuelle déclarée du partage de seringues ont montré une diminution progressive du partage dans la vie du toxicomane. A Zurich, une enquête menée en 1991 montre que, à cette époque, ceux qui avaient moins de cinq ans de consommation ont eu, tout au long de leur vie de toxicomane, nettement moins d'expériences de partage que leurs aînés. Le partage des seringues est donc moins fréquent qu'il ne pouvait l'être au début des années 80. En revanche, les consommateurs

de drogue les plus récents (moins de deux ans de consommation) ont eu une expérience de partage un peu plus importante (17 %) que la génération précédente (trois à cinq ans de consommation : 13 %). En d'autres termes, une certaine expérience dans la toxicomanie se traduirait par l'adoption de pratiques plus sûres en matière d'injection. Dans ce domaine du partage des seringues, on note là encore une spécificité de la Suisse romande où le partage dans les six derniers mois est généralement supérieur à ce que l'on observe en Suisse alémanique, du fait d'un accès moins aisé au matériel stérile.

Les toxicomanes ont une sexualité !

L'évolution chaotique des scènes semble avoir eu un impact sur la recrudescence du partage observé en Suisse alémanique en 1992 par rapport aux années précédentes. Cela a notamment été le cas à Zurich après la fermeture du Platzspitz. La répression policière auprès des toxicomanes, qui n'a pas totalement disparu en Suisse, peut aussi expliquer la désorganisation momentanée du système de remise ou de vente de seringues. A l'entrée dans les centres de traitement (quels qu'ils soient : sevrage, méthadone, etc.), les proportions de toxicomanes IV ayant pratiqué le partage dans les six derniers mois sont inférieures à 10 % (Zurich et Genève, en 1991), « *probablement parce qu'il s'agit d'une population à la consommation plus stabilisée* ».

Pour ce qui concerne la transmission sexuelle du VIH, « *la première constatation qui s'impose est la réalité de l'existence de la sexualité des toxicomanes* », autant avec des partenaires stables qu'occasionnels et que via la prostitution. En 1992, les taux de protection se rapprochent des taux observés dans la population générale. L'utilisation du préservatif est plus systématique avec les clients en cas de prostitution. La problématique de la confiance envers le partenaire est la même que dans le cas du partage de seringues (on partage plus facilement avec le partenaire ou avec des amis qu'avec des relations occasionnelles).

Une grande partie des partenaires sexuels des toxicomanes ne sont pas consommateurs de drogue par injection ou ne sont pas consommateurs du tout.

Les enquêtes montrent que les toxicomanes séropositifs utilisent davantage le préservatif avec tous leurs partenaires que les toxicomanes séronégatifs. Les hommes déclarent en utiliser plus que les femmes. Les toxicomanes les mieux intégrés socialement (à la différence des toxicomanes recrutés sur la scène ou dans les centres à bas seuil d'accessibilité) ont augmenté leur utilisation du préservatif dans les mêmes proportions que les non-consommateurs de drogues dures. A Saint-Gall, un projet intégrant prise en charge médicale et sociale des toxicomanes les plus marginalisés a permis de réduire « *de façon importante les prises de risque tant dans le domaine du partage des seringues que dans celui de la sexualité* ».

Les indicateurs de séroprévalence du VIH, qu'il s'agisse de prévalence rapportée par les toxicomanes ou mesurée (lors de tests de dépistage), sont « *remarquablement concordants* ». Les niveaux de prévalence les plus élevés ont été relevés à Genève en 1990 (toxicomanes dans des centres de traitement) et à Zurich en 1992 (majorité de toxicomanes de longue durée et en contact avec des centres de traitement). La tendance générale semble depuis 1992 à la stabilisation des niveaux de séroprévalence, que l'on peut attribuer à la diminution importante du partage des seringues. Les niveaux de prévalence sont également moins importants chez les jeunes dont l'entrée en toxicomanie a débuté après la mise en place des programmes de remise de seringues. Certains experts vont jusqu'à dater la chute de l'incidence (nouvelles contaminations) à l'année 1985.

Mathieu Verboud

Une certaine
expérience
dans la toxicomanie
se traduirait
par l'adoption de
pratiques d'injection
plus sûres.

(1) Institut universitaire de médecine sociale et préventive de Lausanne, « Evaluation de la stratégie de prévention du sida en Suisse », quatrième rapport de synthèse 1991-1992 par Françoise Dubois-Arber et al.

(2) Lieux publics de trafic et de consommation de drogues.

Echos d'un face-à-face

Act Up/Jean-François Girard

Adepte du dialogue direct avec les associations, Jean-François Girard, récemment intronisé « Monsieur Sida » en France, s'est rendu le 15 mars à la réunion hebdomadaire d'Act Up-Paris. Une observatrice « engagée » donne sa version de cette rencontre et les conclusions qu'en ont tirées les militants présents.

UN PREMIER round avait eu lieu, l'année dernière, un soir de la fin novembre, lorsque les participants à la réunion hebdomadaire d'Act Up-Paris eurent la stupéfaction d'apercevoir le directeur général de la Santé assis démocratiquement dans la salle : « Il paraît que tout le monde peut assister, expliqua malicieusement le haut fonctionnaire, accompagné de Mme Catherine Patris (1), alors nous sommes venus. » Répondant à ses interlocuteurs qui se plaignaient qu'il n'y ait jamais assez d'argent pour lutter contre l'épidémie, Jean-François Girard ne put réprimer cette phrase : « Vous savez, il n'y a pas que le sida... », qui fit bondir Clews Vellay, président d'Act Up : « Vous n'avez pas le droit de dire cela à une association de malades ! » Mal engagée, la rencontre tourna court, et l'invité surprise fut prié de repasser un autre jour, la soirée devant être consacrée aux préparatifs du 1^{er} décembre. Le deuxième round s'est achevé mardi 15 mars à minuit, après plus de trois heures de discussion animée, sans conclusion définitive. Le matin même, Act Up avait présenté une liste de 71 questions à son invité, sollicitant des réponses écrites « sous quarante-huit heures ».

Que dire de cette rencontre ? D'abord et avant tout qu'elle vit

Avant tout,
cette rencontre
vit s'affronter
deux conceptions
du temps
pratiquement
irréconciliables.

s'affronter deux conceptions du temps, pratiquement irréconciliables. « Dans combien de temps ?... Dans un mois, dans un an ?... Non ! ici et maintenant... Immédiatement. Un malade du sida n'a pas le temps d'attendre », martèlent les militants face à ce qu'ils considèrent comme des atermoiements, alors que le directeur général de la Santé multiplie les réponses jugées dilatoires : « Ce sera fait, mais patientez ! (...) Nous étudions ce problème, il faut y réfléchir... » Pourtant, quand un militant se plaint qu'il faut encore attendre huit mois pour obtenir l'AAH (allocation adulte handicapé), Jean-François Girard conviendra aussi que « c'est trop long ».

« Ce discours, on le connaît par cœur »

Mais il en faudrait plus pour satisfaire les présents, qui vivent dans le sentiment d'urgence. « Ce discours, on le connaît par cœur », enrage in petto un militant habitué au lobbying dans les couloirs de ministères, « c'est l'antienne de tous les administratifs qui nous mènent en bateau : « Donnez-nous un peu de temps et vous verrez, tout ira bien ! » Ils parlent tous comme s'ils étaient en poste depuis la veille. Et comme si la lutte contre le sida commençait aujourd'hui ! »

Cette tirade est l'étincelle qui met le feu aux poudres, et une grande colère collective fond sur les pouvoirs publics, qu'incarne soudain, à lui tout seul, Jean-François Girard : « Voilà treize ans que cette épidémie existe, lui crie un militant, et huit ans que vous êtes directeur général de la Santé. Quand allez-vous enfin considérer le sida comme une affaire urgente ? » Murmures sur les bancs de la majorité silencieuse : « Quand même, il a eu le courage de venir... »

Sous le feu roulant des questions, souvent agressivement formulées, l'in-

vitité tient bon, soulignant qu'il se refuse à toute démagogie et prévenant tout emportement. La palme du self-control lui revient certainement, du moins en début de soirée, quand l'ambiance n'est pas encore trop tendue. Vers la fin, cependant, on le sent sur les dents : ses phrases se font hachées, il ne les finit pas, avale des syllabes, tremble imperceptiblement. Sans doute n'est-il pas facile de faire face à des interlocuteurs qui vous traitent sans ménagement, usant d'un langage pas toujours très policé ; telle cette passionaria qui, juste avant minuit, clôt son intervention par un retentissant : « Mais enfin, meeeerde, monsieur Girard ! »

« C'est alors que la soirée est devenue intéressante, estime un participant, parce que nous avons renoncé au jeu des questions-réponses pour dire simplement à quel point nous en avons marre. »

Le haut fonctionnaire se dit décidé à faire participer davantage les associations de malades aux décisions ministérielles. Sans doute rencontre-t-il également d'autres associations. « Mais là, il doit rencontrer des responsables déferents qui font écran à la colère des malades, tout en la relayant, commentera un militant. Ici, il a reçu cette colère en pleine figure, et en direct, devant 200 personnes. Et ça, c'est une bonne chose. Monsieur Girard doit avoir l'habitude de parler de malades abstraits ; il fallait qu'il rencontre chez nous des gens de chair et de sang. »

La parole est à une jeune femme qui se présente comme SDF et qui se perd, au bord des larmes, dans un discours échevelé, sorte de lamentation tragique sur un oncle, un fiancé décédés. D'autres vont évoquer le calvaire d'un ami toxicomane, d'un détenu, malades du sida. On frôle là le psychodrame... Des malades se déchangent contre l'administration, les politiques. Mais, n'étant

pas du sérail, ils ignorent les arcanes du pouvoir, et certains exigent du haut fonctionnaire des décisions qui ne sont pas de son ressort : l'abrogation des lois de 1970, par exemple, ne dépend pas de lui, et comment pourrait-il fléchir un Charles Pasqua, quand il reconnaît dans le même temps qu'un autre ministre, celui de l'Education nationale, « ne demande jamais l'avis » du ministère de la Santé ?

D'autres militants savent bien qu'ils tiennent à monsieur Girard un langage passablement irréaliste : « Mais c'est justement notre boulot ! s'exclame l'un d'eux. Nous n'avons pas à rentrer dans la logique administrative. Si nous abdiquons devant leur real politik, rien n'avancera jamais. » Cependant ce monsieur Girard a du (et des) pouvoir(s). Lesquels ? Les participants à la réunion ne le savent pas exactement et s'entendent répondre par leur invité : « Je ne peux pas tout décider. »

Rendez-vous dans quatre mois

Mais, derrière le pouvoir, se loge la responsabilité : « Girard n'est-il pas au moins responsable de ce qui se trame dans son propre ministère ? N'est-il pas urgent de réhabiliter la notion même de responsabilité, s'interrogera plus tard un militant. Sinon, cela voudrait dire que personne ne maîtrise plus le pouvoir, que le parapluie est grand ouvert et que tout le monde peut faire n'importe quoi. »

Aussi, tout au long de la réunion, et non sans naïveté parfois, les militants exhortent-ils le directeur général de la Santé à prendre position, à s'engager, à batailler sur tel point ou tel autre, quitte à démissionner s'il n'obtient pas satisfaction. Démissionner ? Le haut fonctionnaire, à son poste depuis six ans, n'en mentionnera jamais l'éventualité.

« Un grand commis de l'Etat a-t-il seulement des convictions ? Est-il prêt à se battre pour elles ? » s'interrogera un actupien dubitatif. – Evidemment non, tranchera un autre. Il est là pour faire des propositions ; si elles ne sont pas adoptées, il passe à autre chose. – Il pouvait déclarer publiquement qu'on ne peut pas lutter contre le sida des toxicomanes sans abroger les lois de 1970, juge une participante. Or il ne l'a pas dit. Il n'est pas prêt à prendre des risques. C'est un caméléon. – Tout de

même, estime au contraire un autre, il pourrait lancer une dynamique, relancer, entretenir un débat, exercer de multiples pressions, notamment en matière de drogue. » Mais Jean-François Girard souligne qu'il ne peut s'engager à grand-chose sans l'accord des représentants des 9 autres ministères qui vont siéger au sein du comité interministériel. Or ce comité se met tout juste en place. Il faudra donc... attendre !

Au cours de la réunion, Act Up obtint quand même quelques engagements, sur des points très précis : un monsieur Etrangers sera nommé à la DGS ; il pourra (peut-être...) s'opposer à l'expulsion des immigrés malades en situation irrégulière. Les femmes enceintes séropositives pourront, même sans couverture sociale, accoucher à la maternité de leur choix. Enfin, la DGS, qui n'a obtenu gain de cause en justice ni contre Beljanski ni contre les laboratoires d'Artois, n'entend pas en rester là.

En définitive, et dans leur grande majorité, les conclusions des actupiens sont peu amènes. Les uns estiment carrément avoir été floués par « un fin stratège » qui « sait très bien s'en tirer » et « s'est foutu de nos gueules ». D'autres, à peine moins sévères, estiment que cette soirée « n'a servi à rien ». Mais la conclusion qui résume vraiment l'état d'esprit général est sans doute celle-ci : « Cette réunion nous a permis de voir clair. Girard nous a demandé quatre mois. Accordé. Mais si dans quatre mois il n'a encore rien fait... »

Anne Elohin

(1) Responsable de la Division sida de la Direction générale de la santé.

[Sollicité, Jean-François Girard n'a pas souhaité faire de commentaires sur cette soirée ni réagir à ce compte rendu que, pour des raisons déontologiques évidentes, nous lui avons adressé avant publication. Il a uniquement tenu à souligner que, outre Act Up, il avait rencontré d'autres associations de lutte contre le sida (ainsi que des partis politiques, le parti socialiste et le RPR) et qu'il entendait bien poursuivre le dialogue avec tous ces interlocuteurs pour aller de l'avant.]

L'AVENIR D'APARTS

Le 20 mai 1994, le tribunal de grande instance de Paris aura décidé de la liquidation ou de la continuation de l'association Aparts. Voici le plaidoyer de son président Jean Javani quelques jours avant le verdict.

Après sept années d'activité, quel bilan faites-vous de votre association ?

Aparts a été la première structure d'hébergement pour les personnes atteintes par le VIH. Aujourd'hui, la première preuve de son succès, c'est la création d'autres structures exactement similaires.

La presse se fait régulièrement l'écho de malversations financières au sein de votre association, qu'êtes-vous en mesure de répondre ?

Il n'y a pas eu de détournement de fonds mais des actions frauduleuses de la part de deux travailleurs sociaux que nous avons licenciés quand nous nous en sommes aperçus. La fraude consistait en la rédaction de « rapports sociaux » contenant des informations mensongères sur l'état de santé des personnes – en l'occurrence amies ou proches des rédacteurs et signataires pour leur permettre d'accéder à un logement sur le quota de HLM strictement réservé à des personnes atteintes par le VIH – quota que nous avions négocié avec la préfecture de Paris en 1993.

Aparts a aussi été assignée devant le tribunal de grande instance de Paris le 11 avril dernier par l'Urssaf. Est-ce, comme le suggère le rapport de l'Inspection générale des affaires sociales établi au début de 1992, le résultat d'une « mauvaise gestion » ?

Nous sommes dans une situation que toutes les associations faisant de l'hébergement connaissent. Nous avons d'ailleurs signé un communiqué commun à ce propos. En outre, les services que nous proposons n'entrent pas dans les cases habituelles. L'Urssaf a tout à coup refusé nos retards de paiements et a déclenché la sonnette d'alarme. Mais peut-être est-ce mieux ainsi. Aujourd'hui que notre structure s'est implantée, pérennisée et qu'elle est reconnue comme étant d'utilité publique, il faut que l'Etat lui donne une légitimité et cesse de l'acculer à une précarité financière qui n'a d'égal que celle des personnes dont on s'occupe quotidiennement. Si le rapport de l'IGAS disait de notre gestion qu'elle constituait « une fuite en avant » – mais que faire devant l'urgence des cas et l'absence d'engagement statutaire de l'Etat ? – il reconnaissait que nos appartements relai correspondaient à un réel besoin en hébergement et en orientation pour les malades en situation de détresse.

propos recueillis par Anne Souyris

[Inutile d'écrire ici que la continuité d'Aparts est vitale, au même titre que celle des autres associations engagées dans le soutien aux malades. Nous reviendrons ultérieurement sur les problèmes liés à l'hébergement et sur l'avenir d'Aparts. F. E.]

Pour une éthique de la pensée

PAR BERNARD PAILLARD *

SEULE MON absence de qualification m'incite à vous importuner », déclare, d'entrée, André Glucksmann dans son dernier ouvrage *la Fêlure du monde* (1). Condamné à penser avec « les informations de tout le monde », l'auteur se prétend, pourtant, sans rival en matière de sida, ce qui l'autorise « à inaugurer une réflexion ». Faut-il voir dans ces proclamations un nouveau paradoxe philosophique conférant à l'innocence une vertu de compétence ?

Procéder de la sorte comporte certains risques. En premier lieu celui de commettre quelques erreurs. Ainsi, l'auteur prétend que l'absence de chauffage du sang est responsable de la contamination de milliers de transfusés. Le philosophe ne sait donc pas que, jusqu'à preuve du contraire, chauffer du sang produit du boudin ! En fait, c'est avec des sources peu fiables qu'il nous entraîne dans le labyrinthe du scandale du sang. Là où il conviendrait de complexifier, l'homme de pensées préfère simplifier. En second lieu, l'absence de compétence prédispose à colporter des idées fausses. Deux thèses centrales dans cet ouvrage. La première est erronée. Plus grave, elle est dangereuse. « *Exposé comme tout un chacun* », l'auteur accrédite l'idée que nous sommes tous menacés de la même façon, donc tous sous la même épée de Damoclès. Chacun, désormais, serait « responsable de la survie de l'espèce ». Glucksmann ne juge pas nécessaire d'appuyer son raisonnement sur des données épidémiologiques fiables. Aussi ne nous étonnons pas s'il n'est pas en mesure d'aborder de front les multiples aspects de la prévention.

Il est sans doute bon de rappeler la nécessaire éthique de la responsabilité. Cela n'a rien d'original. Mais il est tout aussi nécessaire de mettre en place des politiques de réduction des risques dans les populations les plus exposées. Sur ce point l'auteur de *la Fêlure du monde* reste d'un silence glacial. Coupable même. Contrairement à ce qu'il affirme, la prévention peut être efficace, même si elle est relative. Raison de plus pour porter les efforts vers ceux qui restent rebelles à cette préoccupation. De ces personnes, qui se recroisent dans les différents groupes exposés, l'auteur de *la Cuisinière et le Mangeur d'hommes* ne semble guère se soucier, tant il garde une appréhension tronquée de l'épidémie. Seconde idée essentielle : le sida signe la défaite du « paradigme pasteurien ». Face à cette crise de la médecine moderne, le retour à l'éthique hippocratique devient le recours. Le premier devoir médical serait de ne pas nuire ? Sans doute, mais c'est mal connaître la pensée du père de la médecine occidentale sur les épidémies, qui a régné jusqu'au XVIII^e siècle, voire jusqu'au début du XIX^e siècle, que de

vouloir à tous prix la réhabiliter : sa conception « aériste » rendait le climat responsable des affections s'abattant sur les populations. Dieu merci, nous n'en sommes plus là ! Et ce sont bien les conquêtes des sciences biomédicales (immunologie, épidémiologie, génétique, biologie moléculaire, etc.) qui ont permis de détecter et d'expliquer la nouvelle pathologie du sida.

Celle-ci tient, sans doute, en échec la science médicale. Cette prise de conscience incite à la modestie. Mais pas à baisser les bras. Le sida ne fait pas s'effondrer l'ensemble de la médecine moderne. Khuns a bien montré que les révolutions scientifiques s'effectuent par sauts. Depuis plus de vingt ans les sciences biomédicales sont emportées par une série de crises paradigmatiques. Vraisemblablement le sida en inaugure une nouvelle. Cet avenir doit être pensé. Mais, contrairement à ce qu'il affirme, André Glucksmann n'ouvre pas cette réflexion. Trop souvent, il se satisfait de propos communs déguisés sous des phrases choc (« *Au nom du salut public, on tue le public* »). Mêlant le goût de la facilité à celui de l'originalité, il est parfois incompréhensible (« *Je tue, je meurs, nous vivons* » est un exemple parmi d'autres), et son élan le pousse à des analogies et des métaphores dangereuses (« *Comment coexister si chacun est pour soi, comme pour les autres, un Tchernobyl miniature* »). S'il fait preuve de quelques intuitions intéressantes, c'est pour leur laisser libre cours sans les approfondir (cf. sa digression sur le sacrifice auquel il ne parvient pas à donner quelque consistance).

Manifestement ce livre ne repose pas sur une documentation et sur une méditation suffisantes. Dès lors il convient mieux de lire les auteurs sur lesquels Glucksmann s'appuie (par exemple, Mirko D. Grmek, Michaël Pollak, Anne-Marie Moulin, Michel Setbon, etc.). Mais aussi ceux qu'il ne connaît pas ! La déontologie de la recherche nous astreint à confesser les limites de notre compétence. La philosophie n'échappe pas à cette règle éthique élémentaire. Un tel rappel n'est pas plaidoyer pour une chapelle. Le sida est un problème d'ampleur. L'essai d'un homme, qui se pense « solitaire », n'en viendra pas à bout. Cette maladie nécessite une réflexion plurielle. De fait, celle-ci est engagée depuis des années. Il est regrettable que ces confrontations et ces débats soient délaissés par les médias au profit de ceux qu'ils élisent pour passer sous leurs rampes.

(1) André Glucksmann, *la Fêlure du monde*, Flammarion, 294 p., 120 F.

* Chargé de recherche au CNRS. Dernier ouvrage paru : *l'Epidémie, carnets d'un sociologue*, Paris, Stock, 1994.

Se prétendant sans rival,

André Glucksmann veut

« inaugurer une réflexion »

sur le sida.

Faut-il voir dans ses

proclamations un nouveau

paradoxe philosophique

conférant à l'innocence une

vertu de compétence ?

DE L'HOMOPHOBIE

Dans le compte rendu du livre de Frank Arnal, *Résister ou disparaître ? Les homosexuels face au sida* (1), nous évoquions le terme d'homophobie et ce qu'il est censé désigner. Faisant écho aux interrogations que nous soulevions, Pierre-Jean Dutey et Christophe Gentaz nous ont adressé leurs points de vue respectifs sur le sujet (2). Ces deux auteurs s'accordent pour attribuer la paternité du vocable *homophobia* au psychologue américain George Weinberg, en 1972 (3), terme repris et traduit en français quelques années plus tard par Claude Courouve (4). « Plus que le terme lui-même, précise Pierre-Jean Dutey, c'est son espace de diffusion qui fait question pour le linguiste, de par son amplitude et la rapidité de sa conquête. »

En outre, « l'homophobie pourrait étymologiquement désigner l'identité de deux ou plusieurs phobies, comme l'homonymie désigne celle de deux ou plusieurs mots, identiques à l'oreille ». Et Pierre-Jean Dutey insiste sur « la dialectique du même et de l'autre : l'homosexualité, appétence pour une personne du même sexe que moi – ou plutôt du même genre – c'est ce qui constitue le repoussoir radical des structurations identitaires : c'est l'altérité dernière. Ce même du désir, c'est l'autre absolu, ce qu'il ne faut être à aucun prix sous peine de n'être plus ni moi-même ni le même que tous ces autres parmi lesquels je prétends me ranger comme au nombre de mes pairs ». Enfin, selon Pierre-Jean Dutey, la phobie que désigne l'homophobie « dénote tout simplement ce que les sociologues nommeraient un ensemble de représentations, attitudes, jugements et préjugés, croyances, comportements, qui s'exercent à l'encontre des personnes homosexuelles ou supposées telles, sur le mode négatif ».

Développant une argumentation similaire, Christophe Gentaz précise que « l'homophobie, dans sa version générique en tant que peur de l'autre en soi, (...) permettrait une meilleure compréhension du vécu des hommes homosexuels et hétérosexuels dans une société dominée par le sexisme et l'hétérosexualité. (...) En intégrant toutes les dimensions contenues dans le rejet de l'homosexualité et de la féminité. » Christophe Gentaz a établi cette définition de l'homophobie : « L'homophobie est la discrimination et la stigmatisation des personnes qui montrent, ou à qui l'on prête, certaines caractéristiques positives ou négatives, attribuées à l'autre genre. »

Ph. E.

(1) *Le Journal du sida*, n° 57, décembre 1993, p.16.

(2) *Le Concept d'homopobie : perspectives archéologiques*, Pierre-Jean Dutey et l'équipe du Centre de recherches et d'études anthropologiques (CREA) de l'université Lumière Lyon-II, 1992. *L'Homophobie masculine, douanière de la virilité et Essai d'épistémologie de l'homophobie*, Christophe Gentaz, DEA de sciences sociales déposé à l'université René-Descartes Paris-V Sorbonne, 1993.

(3) *Society and the healthy homosexual*, George Weinberg, St. Martin's Press, New York, 1972.

(4) *Les Homosexuels et les autres*, Claude Courouve, éditions de l'Athanas, Paris, 1977.

Dialogue entre la mort et l'amitié

La mort de Gilles Barbedette, écrivain, éditeur et journaliste – un des fondateurs du *Gai Pied* et collaborateur du *Monde* –, n'a pas eu le retentissement de celle d'un Guibert, avec son côté spectaculaire, impudique, attachant et pervers, d'un Hocquenghem ou d'un Jean-Paul Aron. Elle n'a pas été fondatrice d'identité, n'a pas engendré une sorte de mouvement social. Avec Gilles Barbedette, la tragédie du sida s'est, si on peut dire, banalisée, et c'est « ce » sida, ce « corps transformé en une zone de combats », que René de Ceccatty, un de ses amis, a choisi de raconter sous le titre *L'Accompagnement*. Gilles Barbedette avait abordé lui-même, partiellement, « son » sida dans ses carnets regroupés sous le titre de *Mémoires d'un jeune homme devenu vieux*. Il y évoquait ses interrogations sur l'accompagnement : « Alors une vague solitude déferle à l'horizon. Avec qui partager l'annonce de cette déchéance ? C'est tellement ennuyeux, une maladie. » Tandis qu'il programait la lecture de *Mourir* de Schnitzler, il affirmait avoir « honte de l'échec que (sa) vie est en train de symboliser » et se remémorait la mort de son ami, Jean : « Sa présence malade, son corps alité et agité étaient ce que j'avais de mieux au monde quand je n'avais plus que ça. »

L'Accompagnement de René de Ceccatty est le récit de cette maladie non par celui qui vit cet « effacement » mais par un tiers, un proche : un écrivain accompagne un autre écrivain dans le service de Michel Kazatchkine à Broussais. Ce récit a quelque chose de banal. Car la mort, dans ce service hospitalier, est nécessairement banale. Les petits problèmes y sont dérisoires et détestables. Autant de petits combats et de petits malheurs au quotidien qui racontent, ainsi accumulés, le drame de la maladie et de la fin de vie.

A l'hôpital, des amis qui ne se connaissent qu'inégalement se retrouvent rassemblés autour du malade. Mais ces amis « en bonne santé » peuvent souffrir des « délicatesses » du malade ou « étouffer » à cause de l'inéductibilité et de la durée de la maladie. Alors eux aussi craquent... A l'hôpital, René de Ceccatty évoque la

dureté d'un personnel soignant qui en arrive parfois à se battre davantage contre le malade que contre la maladie. Ainsi ce propos maladroit adressé à un homme de 36 ans : « Ça arrive sans arrêt avec les vieux. » Il décrit les promesses que la médecine ne tient pas : non pas de guérir mais d'atténuer les souffrances, mais aussi le courage d'une infirmière comme Annie, au regard bleu et triste, qui est « de son côté ». C'est l'infirmière qui n'a pas peur. Qui ne met pas de gants. Le livre évoque aussi le processus d'adoption réciproque entre les soignants et la « minorité » homosexuelle et l'incroyable destin de ces médecins gais, dont beaucoup sont à l'origine de Aides, qui soignent des malades du sida et se savent eux-mêmes infectés. René de Ceccatty, parce qu'il est « extérieur » à la maladie, publie un récit discret

Un écrivain
accompagne
un autre écrivain
dans le service
de Michel Kazatchkine
à l'hôpital
Broussais.

sans la mise en scène de nombreux autres auteurs. Il peut nous parler plus directement que Barbedette, ou Guibert, car « l'écrivain malade parle déjà la langue de la mort que ne comprennent pas complètement ceux qui le lisent et presque ceux qui l'entourent (1) ». Ceccatty dit la banalité d'une mort, fut-elle celle d'un écrivain. Il raconte sa relation avec le malade : privilégiée, inconfortable et

inégal ; un dialogue incertain.

Ces relations hypothéquées appartiennent aujourd'hui à la mémoire collective de cette communauté des personnes concernées par le sida (les malades, les amis, les amants, les personnes proches, les séropositifs, les morts peut-être aussi) (2). Cette banalité – et parfois brutalité – de l'échange, cette absence de théâtralité, d'aveu, de mise en scène ou d'exhibition donne au livre une force de document brut. Il est ainsi très proche de la réalité, plus proche, sans doute, de tous ceux qui ont connu le double langage de l'accompagnement, celui de la mort et de l'amitié.

Frédéric Martel

(1) René de Ceccatty, « Ecrire entre secret et clameur », *le Monde*, 30 avril 1992.

(2) Selon l'idée de Pierre Kneip.

• *L'Accompagnement*, par René de Ceccatty, Gallimard, 132 p., 75 F, avril 1994.

• *Mémoires d'un jeune homme devenu vieux*, par Gilles Barbedette, 189 p., 80 F, 1993.

(...suite de la p. 3) de relapse (2). Ainsi les toxicomanes, objets d'innombrables querelles d'école sur les moyens convenables de les sortir de la seringue, ont-ils été, dans les faits, abandonnés au sida qui, faut-il le rappeler, se transmet chez eux aussi par voie sexuelle. Ni la fin de l'interdiction de la publicité pour les préservatifs ni la libre vente des seringues en pharmacie n'étaient suffisantes, si elles étaient nécessaires, face à l'ampleur prévisible du problème.

Dire tout cela, c'est affirmer qu'il convient de changer non seulement la forme mais le fond de la prévention. Il est urgent et impératif de se replacer dans le long terme, de passer de la recherche de visibilité (notamment politique) à celle d'efficacité ; il faut raccourcir, ou supprimer, comme cela se fait pour les traitements, les délais entre les travaux des sociologues et les actions qui sont censées en découler, actions dont la liste n'est au demeurant pas infiniment extensible ; il faut placer la formation en santé publique et l'information des relais au premier rang des préoccupations. Rendre (ou enfin donner) aux individus la gestion et la responsabilité de leur sexualité, à la famille la part de dialogue et de confiance qui devrait lui revenir, à l'école ou au lycée la part d'obligation qui devrait être la leur, pas plus (se substituer à la famille), pas moins (réduire l'éducation sexuelle à un épisode des sciences naturelles). Créer pour les personnes fragilisées les conditions et qualités de vie qui les incitent à s'approprier l'impératif de prévention. Faciliter pour les personnes isolées ou marginalisées la constitution de groupes ou de communautés, où elles puissent se retrouver, se reconnaître. Cesser, à l'inverse, de prendre des mesures administratives et presque aussitôt des mesures contraires ou contradictoires ; cesser les effets d'annonce, pour les démentir dans les faits ; cesser enfin, comme le font trop de personnalités pressées, de présenter les situations extrêmes comme la réalité du sida.

Des vœux pieux ? Pas seulement. Ainsi avons-nous pu entamer avec le ministère de la Jeunesse et des Sports un travail qui vient de déboucher, avec le soutien du ministre de la Santé, sur la première brochure spécifiquement destinée aux jeunes. Elle traite du sida, oui, mais pas comme la seule référence dans une vie faite de risques multiples. La responsabilisation et la gestion des dangers, aux côtés de la solidarité ou de l'amour, y deviennent les conditions nécessaires de la prévention, qu'il s'agisse de sexualité, de moto ou de sport.

Des mots aux choses, des intentions aux réalisations, il n'y a parfois qu'un pas, que nous sommes toujours prêts à franchir avec tous les partenaires, et ils sont nombreux, ministères ou administrations, partenaires publics ou privés, qui sont désormais confrontés à la prévention du sida, de ses conséquences humaines et sociales.

F. E.

(1) Nous conservons toujours en archive les étapes préparatoires de ces documents, principalement rédigés par Frédéric Edelmann et Jean-Florian Mettetal, avec Alain Siboni pour le premier dépliant, et dans tous les cas en accord avec Daniel Defert. Nos principaux contacts scientifiques étaient alors les Drs Brunet, Leibowitch, Matheron, Rouzioux, Rozenbaum, liste non exhaustive de ceux qui nous ont apporté, à un moment ou à un autre, leurs conseils ou leur savoir.

(2) Relapse : abandon du *safer sex* au bout d'un nombre variable d'années pour des raisons individuelles diverses. La validité collective du terme reste, à nos yeux, encore à étudier, au même titre que les conditions mêmes des enquêtes sociologiques.



Au fil de la vie

Tirée à 100 000 exemplaires dans un premier temps, cette brochure est disponible gratuitement là où se rencontrent les jeunes (associations, lieux de loisirs, d'information, de rassemblement, clubs sportifs), et sur demande auprès des organismes suivants :

• **Arcat-sida, 13, bd de Rochechouart, 75009 Paris.**

Tél : (1) 49 70 85 90.

• **Ministère de la Jeunesse et des Sports, mission « information et droit des jeunes », 78, rue Olivier-de-Serres, 75739 Paris Cedex 15.**

Tél : (1) 40 45 93 45.

• **Directions départementales de la jeunesse et des sports. Adresses disponibles sur Minitel : 3614 INFO JS.**

• **Centre d'information et de documentation jeunesse (CIDJ), 101, quai Branly, 75740 Paris Cedex 15.**

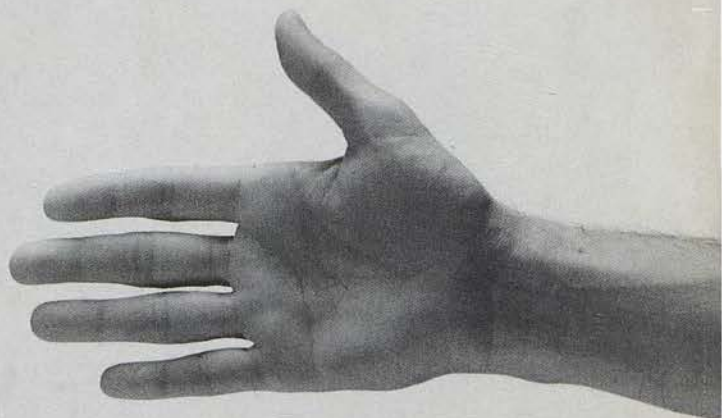
• **Centres régionaux d'information jeunesse. Adresses disponibles sur Minitel : 3615 CIDJ.**

Les 27 et 28 mai contre le Sida,

FAITES UNE BONNE AFFAIRE. FAITES UNE BONNE ACTION.



MOINS 70 % SUR LES PRODUITS DE LUXE.



100 % DES RECETTES AU PROFIT D'ARCAT SIDA.



*"L'Officiel contre le Sida,
des Marques de Luxe pour la Vie".*

*Les 27 et 28 mai, grande vente
de produits de luxe à prix réduits.*

*2 bis, rue du Pont-Neuf 75001 Paris,
de 10 h à 19 h.*

(Jusqu'à 22 h le vendredi 27).

*L'Officiel et Arcat-Sida
comptent sur vous. Venez nombreux.*

L'OFFICIEL


ARCAT
S I D A