

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

FÉVRIER-MARS 1995 • N°70-71

ÉDITORIAL

Projections 3

Frédéric Edelmann et Emmanuel Hirsch

MÉDICAL

CONFÉRENCE DE WASHINGTON

AZT + 3TC: deux essais américains
confirment les résultats européens 4

Franck Fontenay

Les principaux résultats: infections opportunistes
et antiprotéases 6

Mieux cibler les traitements prophylactiques 7

Le design des essais thérapeutiques en question 8

Franck Fontenay

RECHERCHE CLINIQUE

Bilan des essais thérapeutiques en France 10

Marie Ahouanto, Roland Landman,

Jean-François Chambon

ÉPIDÉMIOLOGIE

La dynamique de l'épidémie chez
les hétérosexuels: un état de la question 14

P. Alfred Spira

SANTÉ PUBLIQUE

La FDA autorise la commercialisation
d'un test de dépistage salivaire 13

Nathalie Chahine

RUBRIQUES

CHRONOLOGIE: JANVIER 952

PARUTIONS32

COURRIER34

COLLOQUES & RENCONTRES35

TOXICOMANIE

16 La réduction des risques gagne
les esprits sinon les pratiques

Mathieu Verboud

18 L'hôpital face aux usagers de drogues:
des initiatives en ordre dispersé

Emeric Languérand, entretiens avec

Antonio Ugidos, Philippe Nuss et Henry Guyon

21 La «shootéria» de Montpellier
s'impose sans convaincre

Christophe Montaucieux

23 Chroniques de la substitution

Table ronde: Marc Barry, Nelly Boullenger, Anne Coppel,

Serge Hefez, Bertrand Lebeau, Alex Maire, Philippe

Otmesguine, Malika Tagounit, Jean Tignol, Didier Touzeau

29 Petit guide des produits

30 La part de vérité d'un réalisateur,
ou l'apprentissage de l'autisme social

Mathieu Verboud

INSTITUTIONS

33 «La création de l'ANRS était légitime. Aujourd'hui,
il y a sans doute un nouvel équilibre à trouver.»

Entretien avec Philippe Lazar, directeur de l'Inserm

34 L'avis du Conseil national du sida sur l'adoption

La lettre n°7



• Médicaments et alcool,
comment les marier

Examen:

• Fibroscopie et coloscopie

Fiche sociale n°22:

• Les aides médicales
d'urgence et extralégales

• La chronique de Didier Lestrade

← Janvier 1995 →

mardi
3

- A partir du printemps prochain, de l'héroïne sera délivrée à des détenus toxicomanes dans le cadre d'expériences de distribution médicalisée, dans les cantons suisses de Bâle et Soleure.

vendredi
6

- D'après un rapport du Réseau national de santé publique (RNSP) sur l'évolution de l'épidémie par le VIH en France, si le poids de la contamination hétérosexuelle reste faible et non homogène, le taux de progression de nouveaux cas d'infection est le plus élevé de tous les groupes de transmission (+ 67 % entre 1990 et 1993).

vendredi
13

- Inaugurant sa collaboration avec la revue scientifique anglaise *Nature*, *Le Monde* publie une série d'articles annonçant des progrès importants dans la compréhension de la physiopathologie – et donc probablement à terme dans le traitement – de l'infection par le VIH.

- Aux Etats-Unis, la Fondation Arthur-Ashe annonce sa dissolution et la création d'un fonds à l'hôpital Cornell (New York), destiné à financer directement la recherche.

dimanche
15

- Pour la première fois en Roumanie, les parents d'une fillette contaminée par le VIH lors d'une hospitalisation en 1991 poursuivent en justice l'hôpital et le ministère de la Santé. D'autres poursuites sont attendues après que 35 familles aient constitué une association.

Sur 3 119 cas de sida officiellement recensés fin 1994 en Roumanie, 2 885 concernent des enfants de moins de 13 ans.

mardi
17

- Dans le canton d'Argovie (Suisse), un homme condamné l'an dernier à 18 mois de prison avec sursis pour avoir eu des relations sexuelles non protégées alors qu'il se savait infecté par le VIH a vu sa peine portée à deux ans et demi de prison ferme. Bien qu'il n'ait jamais été prouvé qu'il soit à l'origine de la contamination de ses partenaires, une partie de l'opinion s'était insurgée contre la « clémence » du premier jugement, cassé par le tribunal fédéral.

mercredi
18

- L'OMS et les CDC (Centers for Disease Control and Prevention) d'Atlanta prévoient 8,8 millions de cas de tuberculose dans le monde en 1995, l'infection par le VIH étant le principal facteur de risque de réactivation d'une infection latente.

jeudi
19

- La ville de New York adopte un programme d'information scolaire sur le sida à destination des lycéens présentant l'abstinence comme moyen de prévention par excellence. En 1993, le précédent recteur d'académie avait dû démissionner ; son projet de programme d'information prônait la tolérance envers les homosexuels.

vendredi
20

- Les télévisions françaises ne diffuseront pas cette année de

programme unique sur le sida ; la deuxième édition du « Sida-daction » consistera en une campagne publicitaire d'appel de fonds sur toutes les chaînes durant la semaine précédant le 7 avril.

- Le gouvernement allemand présente ses excuses aux hémophiles et aux transfusés après la parution du rapport final d'une commission d'enquête sur le scandale du sang contaminé. Selon ce rapport, 60 % des contaminations par transfusion auraient pu être évitées. Un fonds d'indemnisation de 700 millions de deutsche Mark (environ 2,25 milliards de francs) financé par l'Etat, l'industrie pharmaceutique et les compagnies d'assurance, sera mis en place avant la fin du mois de mars. L'Allemagne compte environ 2 300 hémophiles et transfusés infectés par le VIH.

lundi
23

- Publication dans le *Journal of AIDS* des résultats d'une étude française mettant en évidence un risque de transmission materno-fœtale du VIH croissant avec l'âge de la mère ; le risque, de 16 % pour une mère de moins de 25 ans, passe à 30 % au-dessus de 35 ans. D'après cette étude, l'origine ethnique, le mode de contamination de la mère et le mode d'accouchement n'auraient pas, eux, d'influence, alors que le risque augmente avec la diminution du taux de lymphocytes CD4.

- Le groupe pharmaceutique britannique Glaxo lance une OPA de 8,9 milliards de livres (74 milliards de francs) sur son concurrent Wellcome (fabricant de l'AZT, Rétrovir®)

qui, si elle se concrétisait, donnerait naissance au plus grand groupe pharmaceutique mondial.

vendredi
23

- Etats-Unis : malgré des observations initiales peu concluantes, un groupe d'experts scientifiques recommande à la FDA (Food and Drug Administration) de donner son feu vert à un essai de phase III du candidat-vaccin anti-VIH Immunogen sur 5 000 patients.

- Une étude américaine du NIAID (National Institute of Aids and Infectious Diseases) publiée dans le *New England Journal of Medicine* indique qu'environ 5 % des séropositifs connaissent une évolution très lente, voire quasiment nulle, de leur infection. Cette non-progression à long terme de la maladie est définie dans cette étude par un taux de lymphocytes CD4 supérieur à 600 par mm³ et une absence d'infection opportuniste plus de sept ans après la contamination, sans traitement antirétroviral.

mardi
31

- Aux Etats-Unis, selon les dernières statistiques des CDC d'Atlanta, le sida est devenu la principale cause de décès des hommes américains de 25 à 44 ans, précédant pour la première fois en 1993 accidents, cancers et maladies cardiaques. Responsable de plus de 250 000 décès depuis le début de la pandémie dont 75 % dans cette tranche d'âge, le sida n'est encore que la quatrième cause de décès chez les femmes du même âge.

Martin Colo

Projections

par Frédéric Edelmann et Emmanuel Hirsch

ON S'INTERROGE, il n'est jamais trop tard, sur ce que sera le sida en l'an 2010. La démarche est justifiée s'il faut convaincre une classe politique majoritairement aveuglée par des échéances électorales à courte vue. Il n'est cependant pas nécessaire d'être devin, pas plus que cela ne l'était il y a dix ans, pour être conscient que l'essentiel est déjà lisible et pour élaborer et mettre en œuvre des stratégies de bon sens, et dans les meilleurs cas, les poursuivre.

L'interaction de la pandémie, des déséquilibres entre pays riches et pauvres, d'intérêts économiques souvent antagonistes, est porteuse de tristes évidences. La seule interrogation réside probablement moins dans les progrès thérapeutiques que dans le nombre et l'ampleur d'épidémies parallèles, comme celle de la tuberculose, et dans les effets croisés de ces fléaux. Il semble clair que la prochaine décennie du sida, en particulier après le tournant de l'an 2000, sera celle de la mondialisation du sida, et simultanément celle de la paupérisation. Face à une dimension pandémique dont il faut redouter l'écho, la réponse ne pourra être fondée que sur le professionnalisme et, ce qui ne relève pas du même type de sérieux, sur la capacité d'innovation.

Par mondialisation, il faut entendre à la fois le développement international de la pandémie, mais aussi la recherche de réponses communes et, selon la terminologie de Jonathan Mann, globales. Que ce soit à travers les organismes internationaux (PNUD, OMS, Unicef, Banque mondiale), que ce soit à travers le travail des ONG et des associations, que ce soit dans l'implication de celles des structures nationales qui auront pris la mesure de leur responsabilité et reconnu enfin que l'impératif de santé publique, si ce n'est tout simplement de santé, doit dépasser les attributs classiques que l'on prête à la politique. Cela signifie la multiplication d'échanges d'informations qui ne sont pas toujours maîtrisées au plan local, et qui risquent de l'être moins encore au plan international. La langue de bois ne sera pas ici notre meilleure alliée (lire éditorial du Journal du sida n°69).

La première décennie de l'épidémie aura été marquée par une réponse associative nouvelle, fondée sur la solidarité et sur un engagement dont l'atout initial, une forte conscience communautaire, sera devenu la source d'un dérapage : la confusion entre la souffrance liée à la maladie et des revendications à caractère identitaire. L'évolution et la paupérisation de la pandémie ont conduit à faire intervenir de plus en plus de professionnels, notamment du secteur médico-social. Les réponses à caractère global sont toutefois apparues comme les seules pertinentes.

Du côté des scientifiques et des cliniciens, l'individualisme a été l'une des caractéristiques d'une recherche qui pensait trouver ses héros à très brève échéance. Cette réalité amène aujourd'hui à s'interroger sur un fonctionnement des équipes de recherche qui soit davantage fondé, à l'avenir, sur une plus juste appréciation de la hiérarchie des urgences et des intérêts, sur des méthodes de travail en

réseau et des partenariats internationaux, que sur le carriérisme ou plus simplement sur des principes de considération personnelle ou catégorielle.

Qu'il s'agisse des scientifiques ou des ONG, des programmes nationaux ou des réponses associatives, les réponses mises en œuvre sont aujourd'hui insuffisantes, inopérantes à grande échelle. Dans tous les cas, l'enjeu repose sur un professionnalisme plus affirmé des acteurs de la lutte contre le sida et sur la capacité d'échanges et de transmission de savoirs, c'est-à-dire sur la rapidité, la fiabilité et la lisibilité des informations, ainsi que sur la capacité des individus à remettre en cause leurs pratiques quotidiennes. Or, conséquence de l'internationalisation de la pandémie et de la professionnalisation des réponses, la lutte contre le sida pourrait paradoxalement être conduite à un alourdissement ingérable des structures et à une paralysie progressive des mécanismes existants.

“

Dans tous les cas, l'enjeu repose sur un professionnalisme plus affirmé des acteurs de la lutte contre le sida et sur la capacité d'échange et de transmission des savoirs.

”

Dans la plupart des pays touchés initialement par l'épidémie, des relais compétents, efficaces par leur nombre, se sont parfois manifestés à l'intérieur même des instances gouvernementales et administratives au départ débordées, mais qui, face à l'ampleur du problème actuel, sont les seules désormais à pouvoir développer des réponses suffisamment puissantes. Ces réponses impliquent et impliqueront un nombre toujours plus grand d'acteurs qui auront été, on peut l'espérer, correctement formés. On peut craindre le fait que les solutions ne puissent obéir qu'à la loi du grand nombre, celle de modèles prédéfinis, et donc en opposition avec l'évolution constante de l'épidémie.

S'il est nécessaire de définir un investissement à caractère au moins national, l'épidémie exige par ailleurs que soit préservée une capacité d'innovation constante, que soient proposées des réponses toujours nouvelles à des situations incertaines, précaires et mouvantes. Ces situations sont certes prévisibles pour une large part, mais les outils à mettre en œuvre seront difficilement acceptables par des professionnels formés selon des modèles initiaux qui, figés à un instant déterminé de l'épidémie, tendent à se vouloir immuables, et sont pérennisés sur la foi d'une première évaluation non renouvelée, quand évaluation il y a.

Il existe une réelle opposition entre l'échelle des moyens à engager, et l'impératif d'invention. Seule réponse à cette problématique : améliorer la qualité et la vitesse de la transmission du savoir. Qu'il s'agisse de santé publique, de prévention, de recherche, de prise en charge ou plus globalement d'information du public, il convient certes de vérifier la pertinence des stratégies que l'on imagine sans cesse renouvelées, avant de l'appliquer à la trilogie classique « information/prévention, recherche, prise en charge », qui a constitué jusqu'à présent la marque peu globale de la lutte contre le sida. Il s'agit de passer d'une vision sectorielle de la maladie à une approche stratégique. Quelles que soient les prévisions et les projections à court ou à long terme, seule cette démarche nous paraît légitimer l'espoir.

AZT + 3TC : deux essais américains confirment les résultats européens

Les résultats de deux essais américains sur l'association AZT+3TC ont confirmé ceux de deux études européennes : sur les marqueurs biologiques et virologiques, ces deux antirétroviraux ont ensemble une activité prononcée et maintenue. L'étude pour évaluer l'association sur le plan clinique vient de commencer.

L'ÉVALUATION parallèle des deux côtés de l'Atlantique conduite par Glaxo sur l'association du 3TC (lamivudine) et de l'AZT (zidovudine, Rétrovir®) permet de disposer aujourd'hui d'une image relativement précise de l'intérêt de la combinaison de ces deux molécules (qui sont analogues nucléosidiques inhibiteurs de la reverse transcriptase du VIH). Au total, les quatre essais conduits ont concerné 970 patients, dont 493 «vierges» de tout traitement antirétroviral et 477 ayant reçu de l'AZT en moyenne pendant deux ans. Ils ont été suivis durant 24 semaines en double aveugle et, pour un certain nombre d'entre eux, jusqu'à 56 semaines en ouvert. Deux doses de 3TC ont été testées avec l'AZT et comparées avec ces deux molécules en monothérapies et à l'association AZT + ddC. Dans tous les cas de figure, sur les marqueurs virologiques (la charge virale) et biologiques (les lymphocytes CD4) étudiés, la combinaison AZT+3TC s'est révélée supérieure, avec un effet sensiblement équivalent entre les deux posologies et une tolérance considérée comme bonne. Quelques nuances apparaissent toutefois dans ces résultats.

Ainsi, les réponses initiales sur la charge virale PCR RNA sont équivalentes dans les quatre essais : environ -1,5 log entre la deuxième et la quatrième semaine de traitement. En

revanche, l'évolution de la charge virale diffère dans le temps selon que les patients avaient ou non pris de l'AZT antérieurement. Chez ceux qui étaient «vierges» d'antirétroviral à l'entrée dans l'essai, la diminution de la charge virale se situe à environ -1 log à 48 ou 52 semaines. Les différences observées entre l'association AZT+3TC par rapport à ces molécules en monothérapie étaient chez ces patients statistiquement significatives. À l'inverse, on constate dans les deux essais conduits auprès de personnes préalablement sous AZT une remontée progressive de la charge virale. Si celle-ci reste en dessous de son niveau initial à 24 semaines de suivi, elle ne se situe plus qu'à environ -0,6 log. Dans l'essai NUCA 3002, il n'est pas constaté de différence statistiquement significative entre les associations AZT + 3TC et AZT + ddC. De même, les réponses sur les CD4 sont meilleures pour les patients initiant un traitement antirétroviral avec AZT+3TC par rapport à ceux préalablement sous AZT. L'association semble donc plus active en traitement de première intention. Pour autant, il est difficile de tirer des résultats de ces quatre essais une idée claire sur l'utilisation idéale de ce traitement

dans le cours évolutif de l'infection par le VIH. En dépit des deux populations de patients ayant participé aux essais, celles-ci ne sont pas très différentes au regard du stade évolutif de l'infection. Ainsi, plus de la moitié des patients étaient asymptomatiques dans les quatre essais et la moyenne du nombre initial de CD4 était dans tous les cas supérieure à 200/mm³ (1). On ne sait donc rien de l'activité de l'association AZT + 3TC sur les marqueurs virologiques et biologiques à des stades plus avancés de l'infection.

La situation est quelque peu plus précise concernant le mécanisme d'action conjointe des deux antirétroviraux. Les études virologiques réalisées par deux équipes, une en Angleterre (2) et une aux États-Unis (3), arrivent en effet aux mêmes conclusions (2) : une véritable synergie semble exister entre les deux molécules, celle-ci étant liée au phénomène de résistance. La prise conjointe des deux antirétroviraux ne prévient pas la résistance au 3TC : celle-ci survient même chez 100 % des patients après 12 semaines de traitement (par mutation du codon 184). Il semble en fait que cette mutation interfère avec celle qui confère la résistance à l'AZT.

Modifications des programmes compassionnels du 3TC

L'ors d'une réunion organisée par Glaxo avec les associations américaines et françaises présentes à la conférence de Washington, Marc Rubin du centre de recherche du laboratoire aux États-Unis a indiqué que des modifications allaient être apportées aux protocoles compassionnels sur le 3TC existant en Amérique du Nord et en Europe. La posologie administrée dans le cadre de ces protocoles passera ainsi de 600 mg à 300 mg par jour en deux prises, les deux doses ayant montré une activité similaire dans les essais. Par ailleurs, Glaxo va officialiser la possibilité de prendre le 3TC en association avec l'AZT, ce que beaucoup de médecins et de patients faisaient officieusement depuis l'annonce des résultats des études européennes en novembre dernier. Marc Rubin a enfin annoncé qu'il n'y aurait pas d'autres modifications des actuels critères d'inclusion de ces programmes et que, dans l'état actuel des choses, aucune limite au nombre des inclusions ne serait fixée.

F.F.

Ainsi, chez les patients « vierges » d'antirétroviraux, aucune résistance à l'AZT n'a été observée. De plus, chez les patients ayant reçu de l'AZT et ayant développé une résistance à ce dernier, il a été constaté une resensibilisation du virus à ce médicament lorsqu'il est pris avec le 3TC. Tout semble donc indiquer que la résistance développée par le virus vis-à-vis du 3TC interfère sur la résistance à l'AZT et potentialise donc l'activité de ce dernier.

Une réelle synergie entre les deux molécules

En définitive, les quatre essais montrent une activité certaine de l'association AZT + 3TC sur les marqueurs étudiés, avec un effet sur les CD4 qui n'avait jusqu'à présent jamais été observé. Il convient désormais d'évaluer cette activité sur le plan clinique et c'est l'objectif des deux essais de phase III qui débutent actuellement en Amérique du Nord et en Europe. Ces études devraient également permettre de préciser quelle est la meilleure indication de cette association dans le cours évolutif de l'infection par le VIH. En tout état de cause, les données obtenues avec AZT + 3TC et la mise en évidence d'une réelle synergie entre ces deux molécules constituent un réel progrès et renforcent l'intérêt mis dans les associations – doubles, triples, voire quadruples – d'antirétroviraux vers lesquelles on s'oriente de plus en plus.

Franck Fontenay

(1) A leur inclusion, les patients des essais NUCA 3001 et NUCB 3001 avaient respectivement 359 et 271 CD4/mm³ en moyenne; ceux des essais NUCA 3002 et NUBC 3002 avaient respectivement 211 et 251/mm³ en moyenne.

(2) B.A. Larder *et al.*, « Antiviral potency of AZT+3TC combination therapy support virological observation », LB33, 2nd national conference on human retrovirus, Washington, 1995.

(3) D.R. Kuritzkes *et al.*, « Development of resistance to lamivudine (3TC) in NUCA 3001, a phase II comparative trial of 3TC vs zidovudine (ZDV) vs 3TC plus ZDV », LB36, 2nd national conference on human retrovirus, Washington, 1995.

NUCA 3001 et 3002 : le détail des résultats

Le NUCA 3001 a été réalisé auprès de 364 patients n'ayant jamais pris d'antirétroviraux (ou de l'AZT pendant moins de quatre mois) et possédant entre 500 et 200 CD4/mm³ (359/mm³ en moyenne) (1). Quarante-vingt un pour cent d'entre eux étaient asymptomatiques à l'entrée dans l'essai, 21 % présentaient une antigénémie positive et la médiane de la charge virale par PCR RNA était de 31 600 copies/ml. L'essai comprenait quatre bras : l'AZT et le 3TC en monothérapie, et la combinaison des deux molécules avec 300 mg ou 600 mg/jour de 3TC. Un pic d'augmentation des CD4 a été observé dans les deux groupes de patients sous association, de +70 cellules en moyenne avec la faible dose de 3TC et de +66 cellules en moyenne avec la forte dose. Cette augmentation s'est maintenue dans le temps mais de façon plus marquée avec la combinaison à faible dose de 3TC (+58 CD4 en moyenne à 24 semaines) qu'avec celle comprenant la forte dose (+36 CD4 en moyenne à 24 semaines). A 52 semaines, les CD4 moyens restaient au-dessus de leur valeur initiale dans les deux groupes. Pour les deux monothérapies, le pic d'augmentation a été de +37 et +32 CD4 avec le 3TC et l'AZT. A 24 semaines, leur valeur moyenne était respectivement de +15 et +8 CD4, et à 52 semaines d'environ -20 CD4 dans les deux groupes.

Concernant la charge virale, une baisse de -1,8 log et -1,7 log a été observée avec l'association à faible et forte dose respectivement. Le 3TC et l'AZT en monothérapie se sont traduits par une baisse de -1,3 et de -0,5 log. A 24 semaines de suivi, la diminution de la charge virale était de -1 et -0,8 log avec l'association à faible et forte dose de 3TC, diminution qui se maintient à 52 semaines. Les monothérapies par AZT et 3TC se situent respectivement à -0,5 et -0,3 log à 24 semaines, et à -0,3 log à 52 semaines. La différence s'avère donc nette entre l'association du 3TC et de l'AZT par rapport à l'une et l'autre molécule en monothérapie. En revanche, les deux doses de 3TC en combinaison présentent dans cet essai une activité similaire. Sur le plan de la tolérance, des effets secondaires, rarement sévères, ont été constatés chez environ 25 % des patients (principalement des nausées, vomissements, maux de tête, sensations de malaise et de fatigue) sans différence entre les groupes de traitement.

Le NUCA 3002 a concerné 254 patients ayant entre 100 et 300 CD4/mm³ (211/mm³ en moyenne) qui étaient préalablement sous AZT (depuis deux ans en moyenne) (2). La moitié d'entre eux était à l'entrée dans l'essai asymptomatique, et un tiers environ présentait une antigénémie p24 positive. La charge virale PCR

RNA moyenne était de 50 000 copies par ml. L'essai comprenait trois bras : AZT + ddC et AZT + 3TC avec deux doses pour ce dernier (300 et 600 mg/jour). Le pic de diminution de la charge virale a été de -1,5 log avec l'association AZT + 3TC à forte dose, de -1,4 log avec la faible dose et de -0,7 log avec AZT + ddC. A la 24^e semaine de suivi, la diminution était respectivement de -0,6 log avec AZT + ddC, -0,8 log avec AZT + 3TC à 300 mg et de -0,6 log avec AZT + 3TC à 600 mg ; l'effet des trois traitements s'avère donc équivalent après six mois sur ce critère.

Sur les CD4, une hausse moyenne de +48, +50 et +2 cellules a été observée avec l'AZT + 3TC à faible et forte dose et l'AZT + ddC. A 24 semaines, les taux moyens étaient respectivement de +32, +15 et -15 CD4. Sur le plan de la toxicité, une tendance à une moins bonne tolérance de l'association AZT + 3TC avec la plus forte dose a été constatée (32 % d'effets secondaires par rapport à 24 % et 22 % pour l'association à faible dose et pour AZT + ddC, les différences n'étant pas statistiquement significatives).

Quelques données complémentaires ont par ailleurs été communiquées sur les deux essais conduits en Europe, les NUCB 3001 et 3002 (3). Pour le premier, qui concernait des patients « vierges » de tout traitement antirétroviral, l'effet constaté sur les CD4 avec l'association AZT + 3TC (+80 et +49 CD4 en moyenne à 24 semaines et 48 semaines) se maintient à 56 semaines avec en moyenne +72 CD4 par rapport à la valeur initiale. Quant au second essai, conduit auprès de patients sous AZT depuis deux ans en moyenne, quelques données sur la charge virale ont été communiquées : celle-ci a baissé d'environ -1 log avec l'association AZT + 3TC (avec 300 et 600 mg/jour) après deux semaines de traitement. A 24 semaines, la diminution n'était cependant plus que de -0,5 log.

F.F.

(1) J. Eron *et al.*, « A randomized double-blind multicenter comparative trial of lamivudine (3TC) monotherapy vs zidovudine (ZDV) monotherapy vs 3TC + ZDV combination in naive patients CD4 200-500/mm³ », 2nd national conference on human retrovirus, Washington, 1995.

(2) J. Bartlett *et al.*, « A randomized double-blind multicenter comparative trial of lamivudine (3TC)/zidovudine (ZDV) combination therapy vs ZDV/dideoxycytidine (ddC) combination therapy in ZDV experienced patients CD4 100-300/mm³ », 2nd national conference on human retrovirus, Washington, 1995.

(3) Voir le Journal du sida n°67-68, novembre-décembre 1994, p. 18-19.

CONFÉRENCE DE WASHINGTON

Les principaux résultats présentés lors de la seconde conférence américaine sur les rétrovirus humains

INFECTIONS À CYTOMÉGALOVIRUS

Le ganciclovir oral en prophylaxie primaire

LES RÉSULTATS définitifs de l'essai piloté par Syntex pour évaluer le ganciclovir (GCV) oral en prophylaxie primaire des infections à cytomégalo-virus (CMV) ont été rapportés à Washington (1). Il s'agit d'un essai randomisé conduit en double-aveugle contre placebo auprès de 725 patients séropositifs pour le VIH et le CMV, et dont les CD4 étaient inférieurs à 100/mm³ pour ceux atteints du sida et inférieurs à 50/mm³ pour les autres. La posologie administrée était de 3 g par jour en trois prises. La durée moyenne de suivi a été de 355 jours pour l'ensemble des patients et celle du traitement de 270 jours dans le groupe sous GCV oral et de 241 jours dans celui sous placebo. Après 18 mois de suivi, une infection à CMV a été diagnostiquée chez 24 % des patients traités par GCV oral par rapport à 47 % chez ceux ayant reçu le placebo ($p < 0,001$). Les rétinites à CMV ont également été significativement plus fréquentes dans le groupe placebo: 39 % par rapport à 18 % ($p = 0,0004$). Ces résultats montrent donc une diminution de l'incidence des infections à CMV (rétinite et colite) par le GCV oral. En revanche, aucun effet sur la durée de vie n'a été observé (22 % de décès dans le groupe GCV oral par rapport à 29 % dans celui sous placebo; $p = 0,08$). Sur le plan de la tolérance, il ne ressort pas de différence entre les deux groupes concernant les effets gastro-intestinaux, les anémies et les neuropathies périphériques. En revanche, une neutropénie et une diminution de la *clearance* de la créatinine étaient significativement plus fréquentes chez les patients recevant le GCV oral.

(1) S. A. Spector *et al.*, «A randomized, double-blind study of the efficacy and safety of oral ganciclovir for the prevention of cytomegalovirus disease in HIV-infected persons», 2*.

Intérêt du ganciclovir intra-oculaire

L'INTÉRÊT des implants intra-oculaires délivrant du ganciclovir en continu a été montré par deux études. La première a comparé ce dispositif (avec deux doses étudiées: 1 et 2 µg/heure) au traitement classique par ganciclovir en perfusion intraveineuse auprès de 148 patients présentant une rétinite à CMV (1). Aucune différence n'a été observée entre les deux doses de ganciclovir intra-oculaire. En revanche, le délai moyen de progression de l'infection à CMV, évalué au fond d'œil et par photographie, est significativement différent avec le traitement intraveineux: 150 jours par rapport à 72 jours ($p < 0,0001$). Concernant l'œil traité, la différence est encore plus significative: 202 jours par rapport à 88 jours. Les auteurs de cette étude considèrent que les complications chirurgicales liées à la pose de l'implant ont été peu nombreuses. Ils ont observé 17 (9,7 %) décollements de rétine, 12 hémorragies vitréennes (7,9 %) et 4 (2,2 %) endophtalmies. La seconde étude, quelque peu critiquable sur le plan éthique, a comparé la pose immédiate et retardée d'un implant chez 26 patients présentant une rétinite à CMV (30 yeux) (2). La durée médiane de progression de la rétinite, déterminée par photographie, a été de 15 jours dans le groupe «retardé» par rapport à 226 jours dans celui «immédiat» ($p < 0,00001$). Là encore, les auteurs notent une bonne tolérance de la pose de l'implant. Dix-huit pour cent des patients ont cependant présenté un décollement de rétine. Par ailleurs, le risque d'évolution à l'autre œil est évalué à 50 % à six mois, et 31 % des patients ont développé des localisations extraoculaires. Ces deux études montrent que les implants de ganciclovir présentent une efficacité certaine pour le traitement des rétinites à CMV. Ce dispositif a l'avantage d'assurer un traitement pendant plusieurs mois sans aucune intervention. Toutefois,

la pose de l'implant n'est pas un geste anodin et les risques de complications chirurgicales existent. Des projets d'essais associant implants et forme orale du ganciclovir sont en cours d'élaboration.

(1) Chiron ganciclovir implant study group, «A randomized controlled multicenter clinical trial of a sustained-release intraocular ganciclovir implant in Aids patients with CMV retinitis», LB16*.

(2) D. F. Martin *et al.*, «Treatment of cytomegalovirus retinitis with intraocular sustained-release ganciclovir implant: a randomized controlled clinical trial», LB17*.

Cidofovir, une place à trouver

LE CIDOFIVIR (également appelé LHPMPC) est un analogue nucléosidique possédant une activité anti-CMV et qui présente l'intérêt d'avoir une demi-vie très longue, de l'ordre de 65 heures. Cette molécule a déjà fait l'objet de deux essais de phase I/II montrant une activité dose dépendante et une néphrotoxicité. Une étude de phase II/III a été réalisée auprès de 48 patients présentant une rétinite à CMV nouvellement diagnostiquée (1). Ceux-ci ont été randomisés en deux bras: dans le premier, le cidofovir par voie intraveineuse était débuté immédiatement, dans le second, le traitement était retardé. La posologie administrée était de 5 mg/kg deux fois par semaine durant deux semaines, puis une fois par semaine. Le délai moyen de progression de la rétinite a été de 120 jours pour les patients du premier groupe par rapport à 22 pour ceux du second

($p = 0,000006$). La lésion rétinienne a évolué chez 13 % des patients sous traitement immédiat par rapport à 50 % de ceux sous traitement différé ($p = 0,0002$). Il n'apparaît pas de différence sur la durée de vie entre les deux groupes. Quant à la toxicité du médicament, elle est considérée comme «manageable». Le cidofovir montre donc une efficacité pour retarder l'évolution de la rétinite à CMV. Le rythme de son administration (une fois par semaine) le rend également intéressant. Mais il lui faut encore trouver sa place par rapport au ganciclovir sous ses différentes formes.

(1) J. Lalezari *et al.*, «A phase II/III randomized study of immediate versus deferred intravenous cidofovir for the treatment of peripheral CMV retinitis in patients with Aids», LB18*.

TUBERCULOSE

Tuberculoses multi-résistantes et compliance

LES RÉSISTANCES à la tuberculose sont souvent liées à une mauvaise compliance au traitement. En instaurant un traitement surveillé auprès de dix patients atteints d'une tuberculose résistante, une équipe a obtenu un taux de guérison équivalent à celui observé pour les tuberculoses sensibles (1). Le traitement surveillé consiste à ce que le patient prenne ses médicaments en présence d'un membre de l'équipe soignante.

(1) N. Salamon *et al.*, «Improved outcomes in a cohort of HIV-infected patients with multidrug-resistant tuberculosis enrolled in a directly observed therapy tuberculosis program», 4*.

CANDIDOSE

Facteurs de résistance au fluconazole

UN FAIBLE nombre de CD4 (inférieur à 50/mm³) et la répétition des traitements généraux contre la candidose buccale constituent les principaux facteurs associés à la survenue d'une résistance au fluconazole (Trifluclan®). Telles sont les conclusions de deux études, une américaine (1) et l'autre française (2). En revanche, aucun lien n'a été mis en évidence entre la résistance à

ce produit et l'usage de traitements locaux. Ces deux études soulignent donc l'importance de traiter les candidoses buccales par des traitements locaux en première intention.

(1) J. R. Maenza *et al.*, «Risk factors for fluconazole-resistant candidiasis in HIV-infected patients», 3*.

(2) F. Lacassin *et al.*, «Response to fluconazole in HIV patients with oral candidiasis: pharmacological and psychological factors», 122*.

Interaction itraconazole et rifabutine

LA RIFABUTINE (Ansapine®) augmente le métabolisme de l'itraconazole (Sporanox®) et induit ainsi une réduction de 71 % de la concentration plasmatique de ce médicament (1). Il est donc conseillé de ne pas associer ces deux produits ou, à défaut, d'augmenter la posologie de l'itraconazole.

(1) J. A. Smith et al., « Rifabutin decreases itraconazole plasma levels in patients with HIV-infection », 126*.

Rapport coût/efficacité de la rifabutine

SELON deux équipes américaines, la prophylaxie de l'infection à *mycobacterium avium* (MAC) par la rifabutine (Ansapine®) constitue une stratégie bénéfique en termes de qualité de vie et sur le plan économique. La première équipe a réanalysé les données des deux essais ayant conduit à recommander la rifabutine pour les personnes ayant moins de 100 CD4/mm³, en excluant les patients du groupe rifabutine qui n'ont pas pris le mé-

dicament durant le suivi et ceux du groupe placebo qui, à l'inverse, on reçu le vrai produit. Ils constatent une survie médiane supérieure à 2,1 ans dans le premier groupe alors qu'elle est d'environ 1,3 an dans le second. Ils concluent ainsi que « le ratio coût/efficacité est comparable à celui de plusieurs traitements utilisés auprès de patients atteints du sida ». En reprenant également l'ensemble des données publiées, la seconde équipe parvient à la même conclusion (2). Ils ajoutent que « l'incidence des uvéites associées à la rifabutine et des résistances à la rifampicine qu'elle induit n'est pas suffisamment élevée pour réduire les avantages de cette stratégie ».

(1) K. N. Simpson et al., « Survival and economic implications of long-term prophylaxis for MAC in persons with HIV infection and a CD4+ cell count of 100 or less », 110*.

(2) P. Singh et al., « Rifabutin prophylaxis for prevention of *mycobacterium avium* infection decision analysis and cost-effectiveness analysis », 106*.

La rifabutine en traitement à long terme

UNE ÉQUIPE canadienne a présenté les résultats du suivi à long terme de 146 patients ayant participé à un essai de prophylaxie de l'infection à *mycobacterium avium* (MAC) par la rifabutine à 300 mg/jour versus un placebo (1). La durée moyenne du suivi a été de 18,8 et 16,3 mois pour le groupe rifabutine et celui sous placebo, et la durée moyenne de traitement par la rifabutine a été respectivement de 14,3 et 2,8 mois. Durant le suivi, 43 patients du groupe rifabutine ont développé une bactériémie à MAC ou sont décédés par rapport à 54 du groupe placebo, la différence étant statistiquement significative ($p = 0,037$). Par ailleurs, 44 patients sous traitement ont été hospitalisés par rapport à 55 de ceux sous placebo (la différence étant à la limite de la signification

statistique, $p = 0,05$). Toutefois, la première hospitalisation est significativement retardée dans le temps pour le groupe rifabutine de 2,5 mois. De même, une différence de 3,5 mois est constatée en faveur de ce groupe en ce qui concerne la survenue d'une bactériémie à MAC ou du décès. Parmi les causes de décès, les auteurs de l'essai ont constaté un moins grand nombre de pneumocystoses, toxoplasmoses et MAC chez les patients sous rifabutine, sans que cette différence soit statistiquement significative avec le groupe placebo. Ils concluent à un maintien du bénéfice de la prophylaxie par la rifabutine à long terme.

(1) D. W. Cameron et al., « Sustained benefit in long term clinical follow-up of rifabutin prophylaxis of *mycobacterium avium* complex (MAC) bacteremia in Aids », LB19*.

Mieux cibler les traitements prophylactiques

LA MULTIPLICATION des traitements prophylactiques ayant montré une efficacité commence, paradoxalement, à poser des problèmes pour les patients et les cliniciens. Au total, pour les personnes qui ont moins de 100 CD4/mm³, pas moins de quatre traitements prophylactiques peuvent leur être proposés (contre la pneumocystose et la toxoplasmose, les infections fongiques, les infections à CMV et l'infection à MAC), auxquels il faut ajouter un, deux, voire trois antirétroviraux. D'une part, le nombre de médicaments à absorber par jour commence à devenir impressionnant (plusieurs dizaines parfois) et difficile à envisager à long terme pour les patients. D'autre part, il existe des interactions entre certains des produits utilisés : les plus connues sont celles entre le fluconazole, la clarithromycine et la rifabutine (les deux premiers augmentant le taux plasmatique de la troisième) et entre celle-ci et l'itraconazole (dont le taux plasmatique baisse en présence de rifabutine). Enfin, se pose la question des résistances aux différents traitements qui peuvent amoindrir, parfois considérablement, l'efficacité des médicaments en cas d'échec de la prophylaxie. Ces interrogations ont été abordées par deux auteurs lors de la conférence de Washington. William Powderly (université de Washington à Saint-Louis, Etats-Unis) a abordé la question sous l'angle de la hiérarchisation des différentes prophylaxies au regard de leur impact sur la durée de vie (1). Ainsi, il a remis en question l'intérêt d'une prophylaxie des infections fongiques par le fluconazole. Ce médicament est efficace dans cette indication mais la mortalité associée aux infections fongiques étant très faible,

est-il réellement utile dans le cadre d'un traitement au long cours ? Il a ainsi rappelé que dans l'essai ACTG 981, 11756 doses de fluconazole avait été administrées par infection fongique prévenue ; ce nombre était de 3 709 doses pour les patients ayant moins de 50 CD4/mm³. Pour Judith Feinberg (hôpital universitaire Johns-Hopkins de Baltimore, Etats-Unis), le fluconazole ne doit pas être envisagé comme une réelle prophylaxie. Elle le conseille uniquement pour les patients ayant moins de 50 CD4/mm³ en automédication en cas d'échec des traitements locaux et pour des durées courtes. Dans le même esprit, elle a posé la question de l'intérêt d'une prophylaxie des infections à CMV et à MAC : un suivi régulier et l'initiation précoce d'un traitement en cas de problème ne sont-ils pas préférables à une prophylaxie à long terme ? Finalement, comme l'a conclu William Powderly, le choix des traitements prophylactiques doit essentiellement être établi au cas par cas, entre le patient et son médecin, en fonction de la situation du premier. Les CD4 constituent à ses yeux le principal outil décisionnel. Mais il faut aussi prendre en compte la présence de *mycobacterium avium* (dans les selles et/ou l'appareil respiratoire) et éventuellement de cytomégalovirus (dans les urines ou le sang), d'autant que l'un est prédictif de l'autre et réciproquement.

F. F.

(1) W. Powderly, « Opportunistic infection prophylaxis », session 55*.

(2) J. Feinberg, « Prophylaxis of opportunistic infection in late stage Aids », session 62*.

Transmission materno-fœtale et déficit en vitamine A

LORS D'UNE session consacrée à la prévention de la transmission materno-fœtale dans les pays en voie de développement, Richard Semba (hôpital Johns-Hopkins de Baltimore, Etats-Unis) a présenté des données en faveur d'une corrélation entre un déficit en vitamine A chez les femmes enceintes séropositives et la transmission materno-fœtale du VIH (1). Une étude a été conduite au Malawi auprès de 567 femmes séropositives enceintes chez lesquelles le taux de vitamines A a été mesuré durant la grossesse. 69,2 % d'entre elles présentaient un déficit pour cette vitamine. Quatre-vingt-quatre des enfants nés se sont révélés infectés par le VIH, soit un taux de transmission vertical de 21,9 %. Ce taux s'élève à 32 % chez les femmes qui avaient le déficit sévère en vitamine le plus prononcé (inférieur à $0,70 \mu\text{mol/l}$). A l'inverse, il était de 7 % chez les femmes ne présentant pas de déficit (taux sérique supérieur à $1,40 \mu\text{mol/l}$).

Le suivi des nouveau-nés montre également une corrélation avec la mortalité infantile. Ainsi, à un an, 100 % des enfants nés de mère ayant un taux sérique en vitamine A inférieur à $0,35 \mu\text{mol/l}$ étaient décédés. Le taux de mortalité baisse à 40 % pour les enfants nés de femme ayant un taux de vitamine A compris entre $0,35$ et $0,75 \mu\text{mol/l}$, et à 14 % lorsque les femmes n'avaient pas de déficit. Une corrélation a également été observée entre le taux sérique de vitamine A et la mortalité des femmes. Selon R. Semba, des résultats équivalents auraient été retrouvés dans des études similaires au Rwanda et en Haïti. Il a conclu en suggérant que le rôle de la vitamine A concernant la transmission materno-fœtale du VIH soit exploré plus avant, et en indiquant qu'un essai évaluant une supplémentation en cette vitamine contre placebo chez des femmes enceintes au Malawi était en cours d'élaboration.

(1) R. Semba, « Micronutrients, vitamin A and perinatal transmission », session 86 *.

Le « design » des essais thérapeutiques en question

LE CONSTAT est désormais établi et admis par tous : les essais thérapeutiques de longue durée évaluant des antirétroviraux sur des marqueurs cliniques sont devenus difficiles, voire impossibles à réaliser. Lors d'une table ronde consacrée au « design » des essais (1), Steven Schnittman (National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda, Etats-Unis) a listé tous les problèmes que pose ce type d'essai : leur longue durée, leur rigidité qui entraîne une faible compliance des patients, le fait que ces derniers ne souhaitent pas rester des années dans un bras randomisé, les bras de contrôle actif (sans placebo) difficiles à définir et à maintenir, le fait que ces essais ne sont pas fait pour évaluer des stratégies, les problèmes de définition des populations de patients, les inconnues sur les doses optimales, l'activité limitée des molécules et l'impact en revanche significatif des prophylaxies sur la durée de vie. James Neaton (université du Minnesota, Minneapolis, Etats-Unis) a renchéri en faisant la démonstration suivante : il a proposé d'intégrer dans le calcul du nombre de patients nécessaires

pour observer 250 événements cliniques avec un risque de 0,7, trois paramètres de plus que ceux habituellement retenus. Tout d'abord, une perte de bénéfice clinique de la molécule après deux ans de traitement ; ensuite, un taux d'arrêts de traitement de 10 % par an ; enfin, un taux de changements de traitement après un an et demi de suivi de 5 % (version réaliste) ou de 80 % (version encore plus réaliste). En ne retenant que les deux premiers paramètres, 1 535 patients s'avèrent nécessaires pour observer en un an et demi les 250 événements. En ajoutant le troisième paramètre dans sa version « réaliste » (5 %), le bénéfice attendu du traitement suppose de diagnostiquer 2 560 événements cliniques, ce qui revient à suivre 5560 patients pendant trois ans et demi. Dans sa version encore plus réaliste, (taux de changement de 80 %), l'observation de 2 890 événements s'avère nécessaire, demandant à suivre 6 270 patients pendant trois ans et demi. Autant dire que parvenir à « voir » quelque chose de scientifiquement et méthodologiquement valide relève presque de la mission impossible.

Pour J. Neaton, ainsi que pour Margareth Fischl (université de Miami, Etats-Unis), la mesure de la charge virale ouvre des perspectives intéressantes. Tous deux se sont déclarés en faveur d'une évaluation en deux temps des molécules antirétrovirales. Tout d'abord, procéder à des essais courts de monothérapie, d'une durée de 24, voire même 12 semaines. Ces essais, sorte de « screening » de molécules *in vivo*, serviront à juger de l'activité de celles-ci sur les marqueurs virologiques et biologiques. Si les effets sont suffisamment marqués, on peut passer à l'étape suivante : des essais à long terme évaluant non pas une ou deux molécules mais des stratégies thérapeutiques (avec possibilités de changements de traitement en fonction de l'évolution biologique et/ou virologique des patients). Car, comme a conclu J. Neaton : « Mieux vaut une réponse imprécise à une bonne question qu'une réponse précise à une mauvaise question. »

F.F.

(1) « Challenges in HIV clinical trials design », session 37 *.

Lymphome : efficacité équivalente des faibles et fortes doses de chimiothérapie

UNE POLYCHIMIOTHÉRAPIE à pleines doses associée à du rGM-CSF n'apporte pas de bénéfice supplémentaire par rapport à une polychimiothérapie à faibles doses dans le traitement des lymphomes non-hodgkiniens associés au sida. Telle est la principale conclusion de l'essai ACTG 142 (1). Ce dernier comparait une faible dose de mBACOD à ce traitement aux doses standard auquel a été ajouté, pour en limiter les effets toxiques hématologiques, le facteur de croissance hématopoïétique rGM-CSF. 188 patients ayant en moyenne 100 CD4/mm^3 ont participé à cet essai. Une rémission complète a été constatée chez 50 % d'entre eux quel que soit le traitement reçu. Concernant la du-

rée de vie, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes. Dans cet essai, la polychimiothérapie à faibles doses, qui pose moins de problèmes de toxicité, s'avère donc aussi efficace que le traitement aux posologies standard.

(1) L. Kaplan, « ACTG 142: the results of a randomized clinical trial of low-dose chemotherapy versus full chemotherapy and cytokine in Aids lymphome », session 36 *.

Taxol™ contre Kaposi

LE TAXOL™ semble avoir une activité sur le sarcome de Kaposi. C'est ce qui ressort d'un essai préliminaire conduit auprès de 18 patients atteints d'un sarcome de Kaposi sévère et ayant un déficit immunitaire prononcé (1). Ils ont reçu

135 mg/m^2 de Taxol™ par perfusion intraveineuse de trois heures, avec escalade de dose à chaque cycle jusqu'à un maximum de 175 mg/m^2 . Sur les seize patients évaluable, les auteurs n'ont constaté aucune réponse totale, sept réponses mineures ou stabilisations de la maladie et une progression. La durée des réponses observées a été courte (environ deux mois) mais tous les patients qui ont reçu une nouvelle cure ont répondu à nouveau. Le principal effet secondaire a été une neutropénie obligeant parfois à réduire la posologie, des rashs cutanés et de la fièvre.

(1) M.W. Saville et al., « Use of paclitaxel (Taxol™) as therapy for HIV-associated Kaposi's sarcoma » 134 *.

ANTIRÉTROVIRAUX ANTIPROTÉASES

Fortes doses de saquinavir

DES DOSES de saquinavir, l'antiprotéase de Roche, deux et quatre fois supérieures à celles aujourd'hui évaluées dans les essais de phase III, ont été étudiées auprès de 38 patients (1). Vingt d'entre eux ont ainsi reçu 3600 mg/jour pendant 24 semaines en moyenne, tandis que 18 ont pris 7200 mg/jour pendant 10 semaines en moyenne. Plus de 90 % des patients ont toléré ces doses sans effet secondaire contraignant à les diminuer. Un seul patient a interrompu son traitement en raison d'effet secondaire. Un effet dose a été constaté sur les marqueurs virologiques : l'amplitude de l'augmentation des CD4 et la baisse de la charge virale PCR RNA a été plus importante que ce que l'on observe avec 1800 mg/jour. Cependant, un retour aux valeurs initiales de ces marqueurs a été observé à 24 semaines. Des mutations associées à une résistance ont été identifiées en général trois à quatre mois après le début du traitement. Selon les auteurs de l'essai, il n'existe pas de corrélation entre l'effet antiviral et la survenue des résistances, celles-ci semblant être favorisées par une charge virale initiale élevée. Ils n'expliquent pas la perte d'activité après six mois de cet antiprotéase aux doses étudiées.

Roche a profité de la conférence de Washington pour annoncer la fin des inclusions de l'essai de phase III nord-américain NV-14256 qui compare le saquinavir et la ddC en monothérapie à l'association de ces deux molécules. Depuis janvier 1994, 1 000 patients sont ainsi entrés dans cet essai qui concerne des personnes ne souhaitant ou ne pouvant plus prendre d'AZT et qui ont entre 50 et 300 CD4/mm³.

(1) J.M. Schapiro et al., « First efficacy and safety results of the high dose saquinavir monotherapy trials », LB2*.

Interférence d'une glycoprotéine

CONDUIT auprès de 48 patients, l'essai ACTG 282 n'a montré aucune activité antirétrovirale de l'antiprotéase S-52151 des laboratoires Searle, à la fois sur la charge virale PCR RNA, les CD4 et l'antigénémie p24. En tentant de comprendre pourquoi cette molécule active *in vitro* perdait toute efficacité *in vivo*, Jean-Pierre Sommadossi et son équipe ont mis en évidence l'interférence d'une glycoprotéine sérique sur l'incorporation intracellulaire de la molécule (1). Ainsi, en présence de l' α -1 acid glycoprotéine (AAG), à une concentration nettement inférieure à celle que l'on trouve chez les personnes atteintes du sida, le passage intracellulaire du SC-52151 est diminué de 85 %. La présence de glycoprotéine augmente de 35 à 40 fois la concentration de cette molécule nécessaire pour inhiber la réplication virale. Un phénomène similaire est constaté, mais dans des proportions bien moindres, pour le saquinavir et le L-735,524 dont la concentration inhibitrice doit être

augmentée de six fois. Une autre équipe retrouve des résultats identiques avec un antiprotéase d'Abbott, le A80987 (2). Ces travaux, réalisés *in vitro*, pourraient expliquer en partie l'absence ou la perte d'efficacité que l'on constate avec la plupart des antiprotéases. En conclusion à sa communication, J. P. Sommadossi a conseillé de tester systématiquement l'effet de l'AAG sur tous les antiprotéases en cours de développement.

(1) J.P. Sommadossi et al., « A human serum glycoprotein profoundly affects antiviral activity of the protease inhibitor SC 52151 by decreasing its cellular uptake », LB4*.

(2) J.A. Bilello et al., « The uptake and anti-HIV activity of A80987 is inhibited by α 1 acid glycoprotein *in vitro* », 94*.

ABT-538 : résultats à douze semaines

L'ANTIPROTÉASE des laboratoires Abbott a fait l'objet d'un cours essai randomisé en double aveugle de 12 semaines auprès de 62 patients (dont le taux de CD4 initial

augmentation significative des CD4 a été constatée dans les deux groupes sous antiprotéase (+112 et +45 CD4 avec respectivement la forte et la faible dose initiale). Parallèlement, une diminution de -1,4 log de la charge virale PCR RNA a été observée à la 4^e semaine. Mais dès la 20^e semaine, la charge virale était revenu à son niveau initial. Cette perte d'activité antivirale, qui est intervenue entre la 12^e et la 24^e semaine selon les patients, est liée à la survenue de résistance, parfois très importante.

(1) J. Mellors et al., « A randomized, double-blind study of the oral HIV protease inhibitor, L-735,524 vs zidovudine in p24 antigenemic, HIV-1 infected patients with less than 500 CD4 cells/mm³ », 183*.

était compris entre 38 et 506/mm³). Ceux-ci ont été répartis en deux groupes (I et II) pour évaluer différentes posologies de cette molécule en monothérapie. Le groupe I comparait ainsi 600 mg et 900 mg/jour en trois prises à un placebo, et le second 800 mg et 1200 mg/jour en quatre prises également à un placebo. Après un mois, les patients initialement sous placebo ont tous reçu l'ABT-538 à l'une des deux posologies testées dans leur groupe. A la quatrième et à la douzième semaine de traitement, la diminution de la charge virale plasmatique, mesurée par bDNA, était respectivement, dans le groupe I, de 77 % et 53 % en moyenne. Dans le groupe II, elle a été de 69 % et de 37 % en moyenne. Sur le plan biologique, le nombre de CD4/mm³ a plus que doublé dans les deux groupes. Les principaux effets secondaires ont été des diarrhées, des nausées et des vomissements. Par ailleurs, les résultats d'un essai australien évaluant, assez curieusement, l'ABT-538 auprès de 84 patients atteints d'un sarcome de Kaposi ont été rapportés (2). Quatre posologies ont été évaluées, de 300 à 600 mg deux fois par jour. Les meilleurs effets ont été observés avec la plus forte dose : -1,5 log de la charge virale à 32 semaines et +170 CD4 à 28 semaines en moyenne. C'est d'ailleurs avec la posologie à 1200 mg/jour en deux prises que le laboratoire a décidé de poursuivre le développement de cette molécule.

E.F.

(1) M. Markowitz et al., « Evaluation of the antiviral activity of orally administered ABT-538, an inhibitor of HIV-1 protease », 185*.

(2) D. Cooper, « Effects of ABT-538, an HIV protease inhibitor, on Kaposi's sarcoma », session 36*.

* 2nd national conference on human retrovirus, Washington, 1995.

Bilan des essais thérapeutiques en France

La troisième édition du répertoire des essais thérapeutiques conduits en France dans le domaine de l'infection par le VIH vient de sortir. Cet ouvrage constitue tout autant une source d'information sur chacun des essais et des molécules présentés qu'un outil d'analyse des évolutions de la recherche.

CETTE nouvelle édition du Répertoire offre un large panorama de la recherche clinique conduite en 1994 (1). Elle permet également de dégager les tendances de l'évolution de celle-ci depuis 1992, année de publication de la première édition du Répertoire. D'un point de vue quantitatif, 67 essais incluant plus de 5 000 volontaires, en cours de réalisation au 1^{er} décembre 1994, sont répertoriés (2). Ce nombre va en augmentant puisque 41 et 55 essais avaient été recensés en 1992 et en 1993 respectivement. Plus de 240 services hospitaliers participent à ces recherches, avec une répartition équivalente entre la province et l'Île-de-France. Il existe pourtant une grande disparité entre ces services puisque, d'un extrême à l'autre, le nombre d'essais conduits par chacun d'eux varie de un à vingt-cinq. Néanmoins, une franche augmentation du nombre de services est intervenue ces trois dernières années puisqu'on en dénombrait 94 en 1992 et 166 en 1993. L'implication d'un plus grand nombre de centres hospitaliers de province aux travaux de recherche explique en grande partie cette évolution (ils étaient 36 en 1992, 61 en 1993 et 86 en 1994).

L'industrie pharmaceutique est promotrice de la majorité des essais (41 sur 67). Vingt sont promus par l'Agence nationale de recherche sur le sida (ANRS) qui, par ailleurs, en soutient 13 autres

en collaboration avec l'industrie. Les quelques essais restants sont à l'initiative et sous la responsabilité de cliniciens ou d'autres organismes participant à la recherche.

Sur les 67 essais en cours, 22 portent directement sur le traitement de fond de l'infection par le VIH et sont conduits auprès de 3 689 patients. Il s'agit pour 15 d'entre eux d'essais de phase III. En dehors de l'AZT, de la ddI, de la ddC, du 3TC et du d4T, les nouvelles molécules antirétrovirales testées sont peu nombreuses ; citons le GEM 91, la delavirdine, le SPV, le 935 U83 DAH, l'hydroxycarbamine et le saquinavir. Treize essais portent sur des associations médicamenteuses d'antirétroviraux (essentiellement des bithérapies) et sont ceux qui concernent le plus grand nombre de

patients. Pour l'essentiel, il s'agit de patients dont le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 350/mm³ et qui n'ont jamais reçu auparavant de traitement antirétroviral. Les critères de jugement cliniques restent prédominants, peu d'essais étant pour l'instant validés sur des critères strictement virologiques ou immunologiques. Les essais pédiatriques sont un peu plus nombreux cette année et portent exclusivement sur des traitements antirétroviraux.

En matière d'infections opportunistes, qui concernent 24 essais à visée tant curative que préventive, on note une tendance à s'intéresser plus activement aux infections à cytomégalovirus (CMV), herpès, mycobactéries et mycoses. Les pathologies tumorales, sarcome de Kaposi, lymphomes et autres cancers restent

Essais en cours au 1^{er} décembre 1994

	Nombre d'essais	Nombre de patients inclus en France	Nombre de patients prévus en France
Antirétroviraux	21	2 277	3 077
Infections opportunistes	24	751	2 573
Pathologies tumorales	6	230	615
Immunothérapie/vaccins	6	142	150
Autres	7	169	386
Total	64	3 569	6 801*

* Sur ces 67 essais, 31 sont internationaux. Ils doivent faire participer 15 286 personnes dans le monde.

Il faut ajouter à ce tableau récapitulatif trois essais qui correspondent à une mise à disposition précoce avant autorisation de mise sur le marché (AMM) de molécules potentiellement innovantes, dont le développement et l'enregistrement sont parallèlement en cours de finalisation.

	Nombre de patients inclus en France
Antirétroviraux : mise à disposition du 3TC	1 412
Infections opportunistes : mise à disposition du ganciclovir oral ou suivi en ouvert du protocole	121
Total	1 533

d'année en année les parents pauvres de la recherche clinique, malgré l'augmentation de la prévalence de ces pathologies.

Les essais vaccinaux en cours sont des essais de phase I ou I/II limités à un petit nombre de centres et de personnes, ce qui reflète une certaine prudence dans ce domaine. Les essais de thérapie génique sont inexistantes ou non répertoriés, et ceux d'immunothérapie restent fort peu nombreux.

Pour la première fois en 1994, deux essais de type « compassionnel » ont été recensés : il s'agit de la mise à disposition du 3TC, d'une part, et de celle du ganciclovir oral, d'autre part (3).

Plusieurs points peuvent être soulignés à partir de ce bilan. On constate ainsi qu'un nombre croissant de patients participent à un ou plusieurs essais thérapeutiques : 3 512 en 1993, 5 102 en 1994. Rapporté à la file active hospitalière (estimée à 55 000 personnes par la Direction des hôpitaux), cela signifie qu'environ 10% des personnes infectées par le VIH consultant à l'hôpital sont impliquées dans la recherche clinique. Ainsi se confirme la tendance, observée depuis plusieurs années, à ce que la prise en charge des patients s'effectue de plus en plus fréquemment dans le cadre d'essais. Cette situation n'est cependant pas sans poser des problèmes, notamment quant à la façon de concilier les obligations et les contraintes des soins et celles de la recherche.

Second point, la recherche clinique est de plus en plus dépendante des molécules innovantes dont la propriété et le développement sont, dans la plupart des cas, du ressort des laboratoires pharmaceutiques. La proportion d'essais soutenus par l'industrie est ainsi passée de 56 % en 1993 à 61 % en 1994.

Troisième point, la recherche est aussi dépendante du développement de techniques virologiques, et de l'existence d'équipes de cliniciens et de virologues formés et impliqués. La majeure partie des centres prenant en charge des patients infectés par le VIH participe aux essais. En revanche, ils sont relativement peu nombreux à être de véritables promoteurs de la recherche clinique. Il est vrai cependant que celle-ci reste limitée par le nombre d'essais pouvant être réalisés en même temps auprès des mêmes groupes de patients.

Reste qu'à l'évidence, la circulation d'une information de qualité dans les milieux scientifiques et médicaux est

Bilan des centres hospitaliers et des services déclarant participer à au moins un essai

	1992		1993		1994	
Centres hospitaliers	69		101		134	
	Ile-de-France	Province	Ile-de-France	Province	Ile-de-France	Province
	33	36	40	61	48	86
Services hospitaliers	94		166		242	
	Ile-de-France	Province	Ile-de-France	Province	Ile-de-France	Province
	54	40	85	81	117	125

primordiale. Et que la diffusion de cette information auprès des personnes atteintes est capitale pour assurer les conditions d'un partenariat entre tous les acteurs de la recherche clinique. A sa manière, le répertoire des essais thérapeutiques participe depuis 1992 à cet objectif.

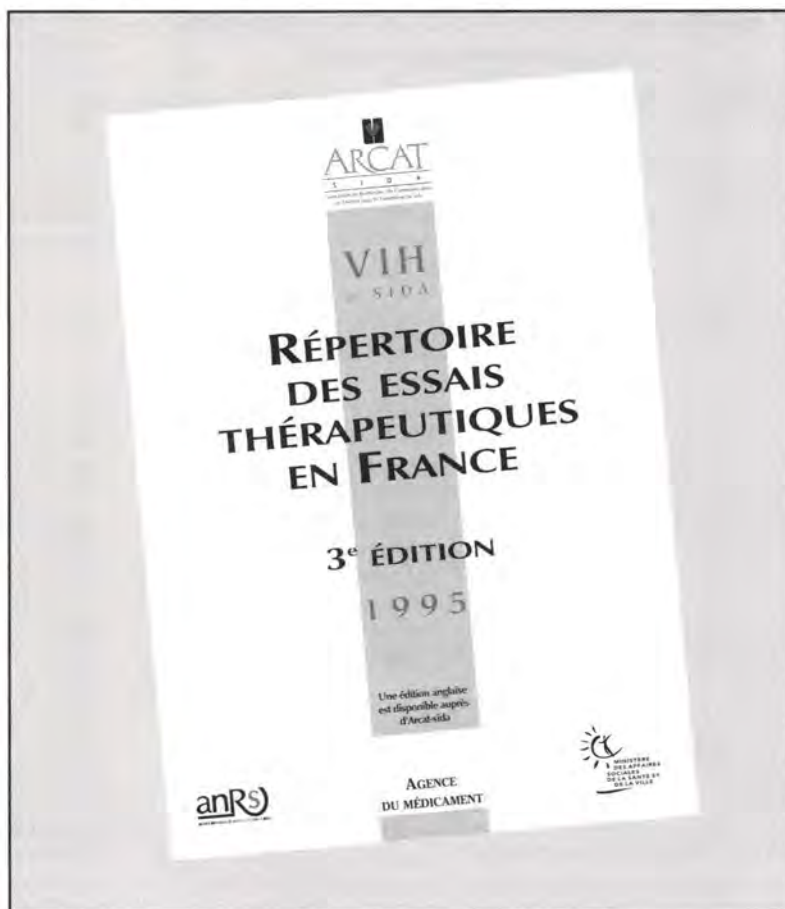
**Marie Ahouanto,
Roland Landman,
Jean-François Chambon**

(1) Seuls les essais respectant les principes de la loi sur la protection des personnes

participant à la recherche biomédicale, et dont les promoteurs ont accepté de fournir les données, sont cités dans ce répertoire.

(2) En plus de ces 67 essais, 31 autres, qui se sont terminés dans les 18 mois précédant décembre 1994, sont présentés.

(3) Il existe d'autres programmes d'accès précoce ou particulier à des molécules (d4T et paromomycine par exemple), mais leur cadre réglementaire (l'article L.-601,2 du Code de la Santé publique définissant les Autorisations temporaires d'utilisation) ne permet pas de les assimiler à des essais.



Nouvelles données sur la tuberculose

Deux études montrent, d'une part, que la tuberculose est la pathologie inaugurale du sida dans 5,7% des cas et, d'autre part, que les multirésistances restent rares en France.

UNE ÉQUIPE du Réseau national de santé publique et du Centre européen pour la surveillance épidémiologique du sida a publié une enquête sur les facteurs de risques associés au diagnostic de tuberculose comme pathologie inaugurale du sida en France (1). Cette enquête rétrospective a porté sur les 19 968 cas de sida adultes déclarés à la Direction générale de la santé entre 1988

et 1992. Durant cette période, 5,7 % des sujets (soit 1 134 personnes) sont entrés dans le sida par une tuberculose extrapulmonaire (2). La prévalence était plus élevée chez les hommes (9 %) que chez les femmes (6 %), chez les moins de 30 ans (7 %), les hétérosexuels (11 %), les toxicomanes (8,4 %), et beaucoup plus importante chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne

(23,6 %) et d'autres pays en voie de développement (14,7 % versus 4,2 % chez les patients français). La proportion de sujets décédés au 31 décembre 1993 était significativement moindre parmi les patients entrés dans le sida par une tuberculose extra-pulmonaire que parmi ceux ayant présenté une autre pathologie.

Une seconde étude a fait le point sur l'incidence des résistances aux traitements antibiotiques (2). Il s'agit du renouvellement en 1993 d'une enquête conduite en 1992 sur la surveillance de la tuberculose multirésistante. L'enquête a étudié l'incidence en 1993 des multirésistances dans 349 laboratoires de microbiologie répartis sur l'ensemble du territoire. Sur les 8 539 cas de tuberculose déclarés en 1993, 40 étaient porteurs d'une souche multirésistante, soit une prévalence de 0,5 %. Ces cas se répartissent en 32 cas de résis-

tance secondaire à un traitement antibiotique, et huit cas de résistance primaire, c'est-à-dire survenant sans traitement préalable. Plus d'un tiers des cas avec résistance primaire avait une sérologie VIH positive alors que la proportion correspondante n'était que de 10 % chez les personnes présentant une résistance secondaire. Aucun cas de transmission d'un malade à un autre n'a pu être observé.

Cette enquête, proche de l'exhaustivité du fait de la participation de la quasi-totalité des grands laboratoires de bactériologie, indique que la tuberculose multirésistante reste stable et peu fréquente en France en 1993, si on la compare aux chiffres publiés pour les Etats-Unis où cette prévalence est estimée à 3,5 % sur l'ensemble du pays.

N.C.

(1) I. Triol et al., «Facteurs associés au diagnostic de tuberculose à l'entrée dans le sida en France», *BEH*, 1994, n° 48, p. 225-226.

(2) Jusqu'en 1993, la tuberculose pulmonaire ne faisant pas partie de la liste des pathologies définissant le sida au regard de la déclaration obligatoire.

(3) B. Decludt et al., «Surveillance de la tuberculose à bacilles multirésistants en 1993», *BEH*, 1994, n° 50, p. 235-236.

Bilan de l'enquête PREVADAV

Etude de la prévalence du VIH parmi les consultants des dispensaires antivénériens.

L'ENQUÊTE PREVADAV avait pour objectif d'étudier l'évolution au cours du temps de la séroprévalence de l'infection par le VIH chez les patients consultant pour suspicion de MST, dans les dispensaires anti-vénériens de plusieurs grandes villes françaises (1). L'enquête s'est déroulée trois années durant, de 1991 à 1993, et a concerné tous les patients se présentant dans les dispensaires, quel que soit leur statut sérologique vis-à-vis du VIH. Les prévalences observées ont toujours été plus élevées à Paris qu'en province : en moyenne 32,5 % versus 17,5 % chez les homo-bisexuels, 13,8 % versus 8,6 % chez les toxicomanes, 3,6 % versus 0,8 % chez les hétérosexuels nés en pays d'endémie, 1,5 % versus 0,7 % chez les hétérosexuels nés dans les autres pays. A Paris, la prévalence chez les moins de 25 ans a diminué significativement de 4,3 % en 1991 à 0,8 % en 1993, une tendance encourageante qui a été retrouvée dans tous les

groupes de transmission. Cependant, toutes classes d'âge confondues, des contaminations récentes surviennent encore, à un taux stable et très élevé, chez les homo-bisexuels (respectivement 9,3, 9,1 et 13,4 % en 1991, 1992 et 1993 à Paris), et à moindre degré chez les hétérosexuels. Les auteurs soulignent que ces résultats peuvent difficilement être extrapolés, dans la mesure où la population fréquentant les dispensaires anti-vénériens ne représente que 15 à 20 % de l'ensemble des personnes consultant pour suspicion de MST. « Mais, concluent-ils, plus que de l'extrapolation des prévalences, c'est des tendances qu'il faut se préoccuper. »

N.C.

(1) L. Meyer et al., «Evolution dans le temps de la séroprévalence VIH chez les patients consultant pour suspicion de maladie sexuellement transmissible (PREVADAV 1991-1993)», *BEH*, 1994, n° 50, p. 233-234.

Centres de dépistage : fréquentation en hausse

LE NOMBRE de personnes fréquentant les centres de dépistage anonymes et gratuits de l'infection par le VIH (CDAG) continue d'augmenter. Selon un bilan établi par la Direction générale de la santé (DGS) et le Réseau national de santé publique (RNSP) (1), ils étaient 131 546 dans les 136 centres existant en 1992, et 200 090 dans les 187 centres qui existaient en 1993, soit une hausse de 42,4 % succédant à une augmentation de 60,6 % en 1992.

La différence de fréquentation entre les hommes (60 % en 1992 et 56,6 % en 1993) et les femmes se réduit un peu. La grande majo-

rité des personnes testées sont soit dans la tranche d'âge des 20-29 ans (53,1 % en 1993), soit dans celle des 30-39 ans (20,6 % en 1993). La proportion de sujets séropositifs parmi les personnes testées continue de diminuer pour toutes les classes d'âge : elle est passée de 1,6 % en 1992 en moyenne à 1 % en 1993. Mais elle reste plus élevée parmi les 30-39 ans (2,2 % en 1992 et 1,61 % en 1993).

(1) N. Oliveira et al., «Dispositifs des consultations de dépistage anonyme et gratuit du VIH (CDAG) - Bilan d'activité pour 1992 et 1993», *BEH*, 1994, n° 51, p. 239-240.

La FDA autorise la commercialisation d'un test de dépistage salivaire

La Food and Drug Administration a donné son feu vert en décembre dernier pour la commercialisation d'un test de dépistage de l'infection par le VIH utilisant un échantillon non pas sanguin mais salivaire. Pour l'instant, son usage est strictement réservé aux professionnels.

LA DÉCISION de la FDA d'autoriser la commercialisation d'un test salivaire de dépistage des anticorps anti-VIH est sans précédent, pour quelque pathologie que ce soit. Commercialisé par EpiTope Corporation sous le nom d'OraSure*, le test en question se compose d'une sorte de coton-tige pour recueillir la salive et d'une solution de conservation conditionnée dans un réservoir de plastique. On place durant deux minutes le coton-tige entre la gencive de la mâchoire inférieure et la joue, puis on le plonge dans la solution de conservation. Celle-ci est ensuite transmise au laboratoire d'analyses où elle subit un test Elisa spécialement conçu pour les échantillons salivaires.

La FDA a assorti l'autorisation de commercialisation de ce test de certaines restrictions. La principale est que la trousse ne pourra être achetée et distribuée que par des médecins. Le dépistage sera donc effectué uniquement par des professionnels formés à cette technique de prélèvement et ne pourra pas être prescrit pour un usage individuel à domicile. Le traitement de l'échantillon salivaire s'effectuera obligatoirement au moyen d'un Elisa spécifique, l'Oral Fluid Vironostika HIV-1 Microelisa System.

Ce test ne pourra pas servir à sélectionner les donneurs de sang. Les utilisateurs recevront obligatoirement une fiche d'information qui comprendra notamment des détails sur la fiabilité du test OraSure*, qui est moindre que celle

des tests sanguins. Les études montrent en effet que sur 100 personnes infectées par le VIH, une ou deux ne sont pas détectées par le test salivaire (« faux négatifs ») et que pour 100 personnes non contaminées, on retrouverait deux « faux positifs ». Le document de présentation de la FDA ajoute cette précision : « Comme il n'existe pas de test salivaire de confirmation, la fiche d'information indique qu'en cas de résultat positif, les personnes doivent effectuer un test sanguin afin de vérifier leur statut virologique. » En revanche, rien n'est prévu (et pour cause...) pour les faux négatifs.

En dépit de cette fiabilité imparfaite, le test salivaire présente un certain intérêt. Plus facile à manipuler et moins contraignant pour les personnes que les tests sanguins, il devrait permettre d'accroître

le nombre de dépistages parmi les populations qui, pour des raisons diverses, ont un accès plus difficile au système sanitaire (les SDF, toxicomanes, prostituées, etc.). Mais la première cible du fabricant concernerait les centres d'examen médicaux des compagnies d'assurance. EpiTope estime que le dépistage du VIH, déjà imposé à 25 % des demandeurs d'une assurance-vie aux Etats-Unis, pourrait devenir systématique dans l'avenir.

Nathalie Chahine

* Sur le développement des tests salivaires, les avantages potentiels de cette pratique mais aussi les dérives qu'elle pourrait engendrer, voir l'article de B. Reboulot et J.-P. Cassuto dans notre n° 54-55, p. 39.

Jean-Paul Moatti : « Un outil potentiellement intéressant pour la surveillance épidémiologique »

MÊME si l'agence du Médicament n'a pas encore reçu de demandes d'homologation pour des tests salivaires, la question de l'arrivée de ce type de test sur le marché français se pose pour l'avenir et soulève plusieurs problèmes. Le premier concerne leur fiabilité. Si les progrès réalisés en la matière laissent à penser que les performances (sensibilité et spécificité) des tests salivaires puissent, à court terme, approcher celles des tests sanguins, tel n'est pas le cas du réactif qui vient d'être autorisé aux Etats-Unis. « Deux pour cent de faux positifs et de faux négatifs, c'est beaucoup ! Cela rend ce test difficilement utilisable pour des dépistages individuels », souligne Jean-Paul Moatti (1). D'autre part, si la « praticité » de cette méthode est indubitablement un avantage, elle a pour principal inconvénient de banaliser l'acte de dépistage et de favoriser sa systématisation, ce qui est contradictoire avec les stratégies de prise en charge (des personnes dépistées positives) et de prévention (des négatifs). « On sait que plus le test est effectué de façon routinière, moins il constitue un élément de prise de conscience », résume Jean-Paul Moatti.

Alors que le test salivaire pourrait permettre aux Etats-Unis d'élargir l'accès au dépistage, ce souci existe moins en France où le problème d'un déficit de dépistage ne se pose pas de façon aussi évidente, à l'exception peut-être de certaines populations précarisées et/ou à risque (sans domicile fixe, toxicomanes, détenus, etc.). « Mais avant de se prononcer sur ce sujet, estime Jean-Paul Moatti, il faudrait évaluer dans quelle mesure le test salivaire augmente l'acceptation du dépistage dans ces populations, même si on pense a priori que c'est le cas. Dans cette hypothèse, cela pourrait améliorer la faisabilité d'enquêtes de prévalence sur de larges populations, et le test salivaire serait donc un outil intéressant en termes de surveillance épidémiologique. »

Propos recueillis par N.C.

(1) Inserm U379, Institut Paoli-Calmette, Marseille.

Dynamique de l'épidémie chez les hétérosexuels : un état de la question

PAR LE P^r ALFRED SPIRA*

Bien qu'il compile utilement toutes les données disponibles, le récent rapport du Réseau national de santé publique ne permet pas pour autant d'apporter une réponse simple à la question : « Quelle est la dynamique de l'épidémie chez les hétérosexuels ? »

AU PLAN mondial, l'infection par le VIH survient, de façon très majoritaire, lors de relations sexuelles entre personnes de sexes différents. On estime ainsi que la proportion totale des infections par le VIH liées à une transmission hétérosexuelle est de 71 %, alors que les cas liés à une transmission homosexuelle masculine représenteraient 15 % de l'ensemble et ceux dus à l'injection de drogues par voie intraveineuse 7 % environ. La situation est très différente dans les pays du Nord. Pour l'ensemble de l'Europe par exemple, 39 % des cas déclarés au 30 septembre 1994 sont la conséquence d'infections chez des hommes homosexuels, 40 % chez des toxicomanes intraveineux et 12 % chez des hétérosexuels. Cette dernière part est en augmentation régulière depuis le début de l'épidémie. Cependant, à intervalles réguliers, surviennent des annonces « d'explosion du sida chez les hétérosexuels », alternant avec celles d'une stabilisation de l'épidémie. C'est en grande partie pour répondre à cette question, en analysant précisément les changements dans la dynamique de l'épidémie, qu'un groupe d'experts a été réuni par le Réseau national de santé publique (RNSP) à la demande du ministre de la Santé. Ce groupe vient de remettre un rapport, particulièrement clair et précis, qui fait à la fois complètement le point sur la question posée et montre bien les difficultés de cet exercice.

Il y a un caractère aussi artificiel à parler de « population hétérosexuelle » qu'à parler de « communauté homosexuelle ».

Les définitions utilisées posent le premier (et non le moindre) des problèmes. Dans toutes les analyses épidémiologiques portant sur le sida, on considère comme étant des cas à transmission hétérosexuelle ceux qui surviennent chez des hommes et des femmes non usagers de drogue et non bisexuels dont on présume qu'ils ont été contaminés lors de rapports hétérosexuels avec un (ou des) partenaire(s) à risque. Dans cette définition, une importance particulière est donnée à l'origine géographique (Afrique subsaharienne ou Caraïbes) de la personne elle-même ou de ses partenaires, risquant de les surreprésenter dans ce groupe de transmission. *A contrario*, un nombre important (et inconnu) de transmissions seront classées dans la catégorie « indéterminée » alors que la contamination a eu lieu lors de rapports hétérosexuels. De toute façon, on ne peut que souligner les limites, inhérentes à la fois aux données traitées et à la méthode épidémiologique, de ce type de classification. En effet, l'analyse systématique et quantifiée d'un problème contraint à une catégorisation rigide, alors que dans le même temps la réalité individuelle et sociale de l'orientation sexuelle est évolutive et n'obéit pas à une compartimentation aussi nette que les statistiques pourraient le laisser supposer. Il y a ainsi un caractère aussi artificiel à parler de la « population hétérosexuelle » qu'à parler de la « communauté homosexuelle », sans parler des usagers de drogues qui se reconnaissent dans tout sauf dans une catégorisation sociale. Jonathan Mann faisait justement remarquer, lors d'un récent passage à Paris, que « l'épidémiologie ne peut poser que les questions auxquelles elle est capable de répondre » ; ceci s'applique particulièrement bien à la réponse apportée au problème ici posé.

Si on essaie d'analyser les évolutions de l'épidémie, quatre sources de données sont principalement disponibles :
– des études de prévalence de l'infec-

tion par le VIH menées essentiellement sur des femmes enceintes et sur des consultants pour MST aiguë ;

– des résultats d'enquêtes sur l'activité de dépistage volontaire ;
– des données de suivi hospitalier ;
– enfin des déclarations de cas de sida.

L'ensemble de ces données dépend des modes de recrutement des populations étudiées, certaines n'étant recueillies qu'auprès de personnes volontaires, d'autres auprès de personnes sélectionnées indépendamment de leur volonté, leur anonymat étant alors bien entendu respecté. Le point le plus important est cependant que, le plus souvent, les données disponibles ne permettent pas de déterminer le nombre de nouvelles contaminations et que, quelles que soient les méthodes de mesure imaginées, ceci ne sera jamais possible, de façon précise et sans biais. En effet, même des cohortes de sujets séronégatifs testés tous les six mois n'apporteront des informations que sur des groupes volontaires et sélectionnés de la population, toute extrapolation à la population générale étant impossible. Compte tenu de la probabilité extrêmement faible de contamination, il faudrait suivre en outre des cohortes de taille gigantesque pour disposer de données statistiquement pertinentes. Même si l'on imaginait un dépistage systématique et obligatoire, des personnes s'y soustrairaient – et bien entendu elles seraient différentes de celles qui l'accepteraient –, rendant par là même les résultats ainsi recueillis impossibles à analyser.

La plupart des analyses présentées dans le rapport ne peuvent donc porter que soit sur l'évolution du nombre de personnes nouvellement dépistées et testées séropositives, sans que l'on puisse connaître de façon précise le délai écoulé depuis la contamination, soit sur l'évolution du nombre de malades, sans que l'on connaisse précisément la durée de la période d'incubation dont on sait seu-

lement qu'elle dure environ dix années pour la moitié des personnes atteintes.

Assortie de l'ensemble de ces remarques d'importance, l'analyse présentée dans le rapport montre clairement que si la diffusion de l'épidémie parmi les hétérosexuels a débuté aussi tôt que dans le reste de la population, cette diffusion a été plus lente que parmi les homosexuels/bisexuels et les usagers de drogues. Néanmoins, le nombre de nouveaux cas de sida augmente plus rapidement parmi les hétérosexuels depuis 1990, ceux-ci semblant par ailleurs avoir fait l'objet d'une sensibilisation plus tardive au dépistage. Compte tenu de la taille des populations concernées, le paradoxe apparent est que si en proportion, la population hétérosexuelle est beaucoup moins touchée que les autres, cela n'empêche pas que le nombre total d'hétérosexuels contaminés par le VIH ou atteints du sida pourrait atteindre, voire dépasser, le nombre de cas des autres groupes de transmission. Cependant, aucune des données analysées ne permet de noter une accélération de l'épidémie et il n'y a pas de raison de penser qu'une augmentation importante pourrait échapper à l'ensemble des systèmes d'information disponibles.

Le cas particulier des Antilles - Guyane

Jusqu'à maintenant, l'épidémie dans la population hétérosexuelle a concerné essentiellement les personnes originaires des zones à transmission hétérosexuelle dominante (Afrique subsaharienne et Caraïbes) et les personnes ayant des partenaires sexuels appartenant aux groupes les plus touchés (usagers de drogues, bisexuels masculins, originaires d'Afrique subsaharienne ou des Caraïbes). L'extension future de l'épidémie dans la population hétérosexuelle dépendra donc, d'après les auteurs du rapport, des interactions entre cette population et les groupes les plus touchés, de l'évolution de l'épidémie dans ces groupes ainsi que des comportements et des pratiques à risque, notamment chez les sujets ayant des partenaires multiples.

L'évolution de l'épidémie dans les départements français d'Amérique (Martinique, Guadeloupe et Guyane) est, de ce point de vue, particulièrement intéressante. Parmi l'ensemble des cas de sida déclarés jusqu'en 1994, 74 % y étaient considérés comme résultant d'une transmission

RÉPARTITION DES CAS DE SIDA HÉTÉROSEXUELS DIAGNOSTIQUÉS DE 1978 À 1994 ET FRÉQUENCE DE CERTAINES CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES PAR TYPE DE PARTENAIRE SEXUEL

	Répartition par groupe	Sexe ratio (H/F)	Age moyen	% nationalité française
Cas originaire d'Afrique	22,8 %	1,6	34	0 %
Cas originaire des Caraïbes	19,8 %	1,8	39	45 %
Partenaire toxicomane	14,1 %	0,3	31	91 %
Partenaire africain	11,2 %	4,5	41	95 %
Partenaire séropositif	8,2 %	0,5	39	90 %
Partenaire caraïbe	3,2 %	2,3	37	98 %
Partenaire bisexuel	2,6 %	—	42	95 %
Partenaire transfusé	2,1 %	0,3	57	87 %
Partenaire hémophile	0,4 %	—	41	94 %
Multipartenaire	9,0 %	3,9	41	88 %
Fréquentation de prostituées	6,6 %	—	45	67 %
Effectif total	4439			

(source : RNSP - 31 mars 1994)

Remarques et commentaires : Pour ce qui concerne les cas originaires d'Afrique, rassemblant essentiellement des personnes immigrées en France originaires d'Afrique noire francophone, la contamination a pu aussi bien avoir lieu en France qu'en Afrique. Pour les personnes contaminées par un partenaire africain, rien ne permet d'évoquer une diffusion à partir des Africains immigrés en France ; au contraire, le sexe-ratio élevé (plus de quatre hommes pour une femme) laisse supposer que de nombreuses contaminations auraient eu lieu lors de voyages ou de séjours à l'étranger.

Les cas originaires des Caraïbes, qui représentent près d'un cinquième du total des cas de sida hétérosexuels, sont, pour les trois quarts d'entre eux, regroupés aux Antilles et en Guyane.

Le nombre des cas regroupés sous l'appellation « partenaire séropositif » est probablement surévalué, car il inclut tous les cas pour lesquels le statut du partenaire n'a pu être déterminé. Les autres cas regroupés sous cette dénomination représentent la « deuxième génération » de transmission hétérosexuelle, c'est-à-dire des personnes contaminées lors de rapports hétérosexuels avec un partenaire lui-même contaminé par voie hétérosexuelle et n'appartenant à aucun groupe à risque.

En termes d'évolution, l'épidémie dans la population hétérosexuelle est très hétérogène. On relève une augmentation sensible dans trois sous-groupes : les personnes ayant un partenaire toxicomane, celles ayant un « partenaire séropositif », et les personnes originaires d'Afrique. Dans tous les autres sous-groupes, la hausse du nombre de cas répertoriés ces dernières années est faible, voire nulle.

L'âge reporté dans le tableau est celui constaté au moment du diagnostic du sida ; on estime que la majeure partie des contaminations ont eu lieu, en moyenne, une dizaine d'années auparavant.

M.C.

hétérosexuelle, et on sait par ailleurs que le multipartenariat y est plus fréquent qu'en métropole.

Un dernier point mérite enfin d'être souligné. Il concerne le fait qu'en dehors des personnes porteuses de MST, le risque de transmission du VIH est faible lors des rapports vaginaux non protégés : il est estimé à 0,7 % par contact lorsque le partenaire infecté est asymptomatique (1).

Ces constatations amènent bien évidemment les rédacteurs du rapport à préconiser en même temps l'amélioration des systèmes d'information existants et surtout le renforcement des actions de prévention qui doivent être guidées par deux grands principes :

- l'adaptation aux groupes les plus concernés,
- la diversification des stratégies de protection.

Toutes les enquêtes réalisées dans le cadre de l'ANRS montrent une évolution des stratégies de choix des partenaires et de recours aux préservatifs masculins.

Même si l'on peut avoir quelques doutes sur les relevés officiels d'évolution du nombre total de préservatifs mis sur le marché, il ne fait pas de doute, par contre, que son utilisation a beaucoup augmenté depuis 1989, et ceci en particulier parmi les personnes les plus jeunes et les multipartenaires. Aucune étude cependant n'a permis jusqu'à maintenant d'apporter des informations précises sur les évolutions du comportement des personnes les plus exposées (personnes originaires des zones d'endémie et leurs partenaires, partenaires d'usagers de drogues et d'hommes bisexuels multipartenaires). C'est donc plus particulièrement vers eux que doivent maintenant être dirigées les études et les stratégies spécifiques de prévention.

*Directeur de l'unité 202 de l'Inserm (Santé publique - épidémiologie et reproduction humaine).

(1) De Vincenzi et al., *New England Journal of Medicine*, 1994, vol. 331, p. 341-346.

En dehors des personnes porteuses de MST, le risque de transmission du VIH est faible lors des rapports vaginaux non protégés.

Paradoxe à la française : en pleine période de durcissement policier, le discours sur l'usage des drogues paraît plus ouvert que jamais.

La réduction des risques gagne les esprits sinon les pratiques

AVEC LA multiplication ces deux dernières années des programmes d'échanges de seringues et des programmes méthadone, puis avec l'élargissement récent de la prescription de ce produit de substitution à la médecine de ville, la réduction des risques s'implante durablement en France. Son principe fondamental, résumé dans la formule utilisée par ses plus ardents promoteurs : « la toxicomanie, on s'en sort, le sida on en meurt » a peu ou prou gagné les esprits. Sur le plan politique, voire idéologique, un pas probablement irréversible a été franchi.

Sur le terrain, les choses sont beaucoup moins simples et les obstacles abondent. Premier d'entre eux, sur lequel tous les professionnels s'accordent, quelle que soit leur « chapelette » d'origine : le harcèlement policier. Dans tous les pays où la réduction des risques est pratiquée, les forces de police sont, ou doivent être, un allié indispensable des soignants. Mais, en France, le ministère de l'Intérieur y est entré à reculons. On ne reviendra pas sur les raids policiers sur les lieux d'intervention des équipes de Médecins du monde ou de l'IREP, avec ici casse des seringues, là des fioles d'eau de Javel. Cela se passait dans les

La possession

de seringues

est bel et bien

une présomption

d'usage

pour la police.

dernières semaines du gouvernement Bérégovoy. En septembre 1993, Charles Pasqua, lors de l'annonce à la presse du plan anti-drogue du gouvernement, avait implicitement revendiqué les pratiques de son prédécesseur, Paul Quilès, en indiquant que « la possession de seringues [était] bel et bien une présomption d'usage pour la police ». En octobre dernier, c'était au tour de la Boutique, lieu parisien hautement symbolique de la main tendue aux usagers, de faire l'objet d'une surveillance policière très agressive. D'après les responsables de la Boutique, des policiers étaient à l'affût de la moindre affaire de trafic dans les locaux pour fermer le lieu. « Tout le monde sait que la police n'a jamais trop de problèmes pour trouver un usager qui, pour avoir la paix, ira raconter ce qu'elle veut sur ce qui se passe dans un lieu de soins », indiquaient les responsables de la Boutique, très angoissés, au point de lancer des appels à l'aide au ministère des Affaires sociales et de la Santé. A la même époque, la justice s'est emparée du cas d'un toxicomane sous substitution interpellé sur le territoire national en possession de méthadone obtenue à l'étranger. Il est poursuivi pour infraction à la législation sur les stupéfiants, et ce alors que la distribution médicalisée de ce produit est depuis deux ans une politique

officielle. Deux mois plus tard, c'est au tour de Jean-Pierre Galland, président du CIRC (Collectif d'information et de recherche cannabique), une association qui a toujours fait l'objet d'une attention policière soutenue, d'être interpellé après une saisie de documents au siège de l'association et mis en garde à vue. Le 20 janvier 1995, il est condamné à six mois de prison avec sursis et 10 000 francs d'amende par la 24^e chambre correctionnelle de Paris. Le CIRC a fait appel.

« La police cogne fort actuellement... »

A Paris, les forces de police se livrent également à des actions répressives plus « classiques ». En novembre, elles mettent fin aux activités des dealers et des consommateurs de crack à Stalingrad, à la suite des manifestations répétées de riverains excédés. Mais, bien entendu, le trafic s'est déplacé ailleurs, dans le quartier proche du métro Marx-Dormoy où il se pratique d'une manière tout aussi « dure »...

A la Direction générale de la santé, on déplore le fait « que la police cogne fort actuellement ». Mais on préfère ne pas jeter de l'huile sur le feu et ne pas fournir aux forces de l'ordre l'occasion de faire du zèle quelques mois avant l'élection présiden-

tielle. Cette volonté d'apaisement de la DCS est visible dans le litige qui l'oppose à Asud au sujet de la salle de shoot de Montpellier (voir article en page 21).

Le comité d'éthique ouvre une brèche...

Le ministère des Affaires sociales et de la Santé prend garde à ne pas fournir au ministère de l'Intérieur l'occasion de remettre les compteurs à zéro. Ainsi, Charles Pasqua a-t-il pris tout le monde à revers en proposant publiquement l'an dernier un grand débat national sur le cannabis. Cette proposition a fait long feu. Mais elle est révélatrice des marges de manœuvre que s'arroge unilatéralement le ministère de l'Intérieur.

Malgré toutes les mauvaises grâces du ministère de l'Intérieur, le débat sur les drogues est aujourd'hui plus ouvert qu'il ne l'a été depuis longtemps. Au point que tout l'édifice de la guerre à la drogue, pierre angulaire des approches gouvernementales de la toxicomanie, maintenu contre vents et marées depuis vingt-cinq ans, vacille sur ses bases depuis quelques mois. Le dispositif français de lutte contre la toxicomanie, traditionnellement confié d'un côté aux psychiatres et de l'autre à la police, est remis en question par une nouvelle frange de médecins et d'experts. Bernard Kouchner a fait rentrer le D^r Jean Carpentier, généraliste prescripteur de produits de substitution, à la Commission des stupéfiants. Simone Veil n'a pas été en reste en nommant Patrick Aeberhard (MDM) et Arnaud Marty-Lavauzelle (Aides) dans l'ex-commission méthadone, devenue commission consultative des produits de substitution. Parallèlement, les réseaux ville-hôpital-toxicomanie, récemment agréés, se multiplient un peu partout en France (on en compte actuellement une dizaine). De son côté, l'académie de Médecine, sous l'impulsion du P. Gentilini, a souligné la nécessité de la substitution pour les malades hospitalisés. Les choses se sont accélérées avec les récentes prises de position du Comité consultatif national d'éthique qui a créé la surprise en s'autosaisissant du problème pour remettre en cause, en se fondant sur des arguments de pharmacologie et de santé publique, la sacro-sainte distinction entre drogues licites et illicites sur laquelle se fonde la répression. Le Comité d'éthique s'est également prononcé pour une dépénalisation

partielle de l'usage des stupéfiants et pour une révision de la loi de 1970 dans le domaine de la distinction drogues dures - drogues douces et de l'injonction thérapeutique ; il a souligné l'incompatibilité fondamentale entre la politique de réduction des risques et la législation anti-drogue française.

...la commission Henrion s'y engouffre prudemment

Le rapport de la commission Henrion (nommée l'an dernier par le gouvernement), rendu public le 3 février dernier, n'est pas en reste. Divisé sur la question de la dépénalisation de l'usage des drogues, il recommande « à une large majorité » la suppression en l'état de la DGLDT, l'essor de la politique de réduction des risques et la refonte de la loi de 1970. Reste que cette vague de changements, qui se transforme lentement en lame de fond, n'a pas encore atteint les conseils départementaux de l'Ordre des médecins, en dépit des positions plus ouvertes du Conseil de l'Ordre au niveau national. Ainsi, les D^r Carpentier et Boisseau ont été récemment condamnés à un mois de suspension d'exercice (décision soumise à un appel) pour délivrance non réglementaire de Temgésic[®]. Une affaire similaire est survenue à l'île de la Réunion, où un médecin a fait 96 heures de garde à vue pour trafic présumé de Temgésic[®].

Ces affaires posent le problème du cadre légal de prescription, que les médecins partisans d'un élargissement de la politique de substitution souhaitent désormais voir réglé sans tarder. Ils contestent le vide juridique dans lequel ils sont amenés à prescrire une cure de substitution, ce qui les rend vulnérables en permanence aux foudres du Conseil de l'Ordre. De fait, les produits qu'ils prescrivent (Temgésic[®], Moscontin[®] par exemple) n'ont pas encore d'AMM spécifique pour soigner l'addiction aux opiacés. La galénique de ces produits rend également difficile leur utilisation auprès des toxicomanes, tant pour des raisons de dosages qu'à cause de la possibilité de les injecter alors qu'ils sont normalement prescrits par voie orale, ce qui se révèle particulièrement dangereux dans le cas du sulfate de morphine (Moscontin[®], Skénan[®]). Contrairement à ce qui est dit parfois, ces médecins ne militent pas pour l'abolition du carnet à souches mais pour une redéfinition de son principe (voir table ronde). Ils souhaitent avant tout que ces

carnets à souches ne soient pas rationnés comme c'est le cas actuellement, permettant ainsi au Conseil de l'Ordre de reprendre d'une main ce qu'il concède de l'autre. Dans un récent numéro du *Quotidien du Médecin* (1), le Repsud IDF (qui regroupe des médecins prescripteurs d'Ile-de-France) constatait que « le médecin qui prescrit et le pharmacien qui délivre un de ces produits, quel qu'il soit, en substitution à une toxicomanie (licite ou illicite) aux opiacés engagent lourdement leur responsabilité devant les tribunaux ordinaires, d'abord pour infraction au Code de déontologie, civil ou pénal, ensuite lors de préjudices causés en rapport avec des effets secondaires liés au traitement et vis-à-vis de juridictions administratives, enfin pour remboursement abusif par les organismes de sécurité sociale ».

Une véritable politique de santé publique ?

La définition du cadre légal des produits de substitution sera, à n'en pas douter, le grand chantier du printemps 1995. Le ministère des Affaires sociales et de la Santé souhaite en effet que les trois mois qui restent avant l'élargissement de la diffusion de la méthadone aux médecins de ville soient mis à profit pour « préciser les modalités pratiques de mise en œuvre de ce nouveau dispositif, en concertation avec les professionnels ». Les discussions prévues en janvier pour une AMM spécifique du Temgésic[®], et pour le LAAM (méthadone retard, voir le *Journal du sida* n° 62, de mai 1994) seront une contribution essentielle à ce débat. Il s'agira de savoir qui pourra prescrire des produits de substitution et comment. Le système qui sera probablement retenu consiste à réserver la prescription à des médecins et des pharmaciens volontaires, ayant obtenu un agrément de leur DDASS, dans le cadre d'un réseau lié par convention à des structures de prise en charge. Reste que la France est toujours en attente d'une véritable politique de santé publique, avec l'engagement budgétaire que cela suppose, en direction des toxicomanes. Cela permettrait entre autres de faire des lieux de bas seuil qui se multiplient actuellement de véritables lieux de soins de première intention et non des vitrines qui risquent, en l'état, de rester coupées du réseau de soins sanitaires et sociaux.

Mathieu Verboud

(1) Edition datée du 1^{er} décembre 1994.

Une incompatibilité
fondamentale
entre la politique
de réduction
des risques et
la législation
française.

L'hôpital face aux usagers de drogues : des initiatives en ordre dispersé

Avec son Plan d'action pour la prise en charge des usagers de drogues, l'Assistance publique des hôpitaux de Paris s'attaque au chantier délaissé de la prise en charge hospitalière des toxicomanes.

EN 1992, une étude réalisée dans douze hôpitaux d'Ile-de-France soulignait l'incompréhension mutuelle entre une grande partie du personnel soignant et les patients étiquetés comme toxicomanes (1). Quant au rapport Dormont, il affirmait que « la prise en charge du toxicomane séropositif nécessite une adaptation des habitudes hospitalières aux comportements du toxicomane, mais également une adaptation du toxicomane aux contraintes d'une institution sanitaire ». De fait, de nombreuses enquêtes ont souligné les difficultés rencontrées dans les soins hospitaliers aux usagers de drogues : refus de prise en charge, consommation de stupéfiants ou visite de *dealers* dans les services entraînant l'exclusion, sevrages systématiques déclenchant le départ avant la fin de l'hospitalisation, etc. S'écourent des interventions extérieures s'exprimant focalisées sur la nécessité de permettre aux patients d'accéder à des traitements de substitution pendant l'hospitalisation, posant ainsi la question de l'adaptation des services hospitaliers à l'accueil de cette population.

C'est pour tenter de modifier ce contexte que l'Assistance publique des hôpitaux de Paris, sous l'impulsion du ministère de la Santé, a présenté en 1994, dans le cadre de son Plan de programmation triennale de prise en charge du sida, un Plan d'action pour la prise en charge des usagers de drogues. Ce plan marque un tournant, ne serait-ce que parce qu'il représente une initiative poli-

tique en la matière, initiative dictée par l'obligation pour l'institution de faire face à l'arrivée massive de toxicomanes malades dans les hôpitaux du fait de l'épidémie de sida. « Jusqu'à présent, on a créé peu de choses à l'Assistance publique pour les toxicomanes, reconnaît Jean-François Sauvat, directeur de la mission sida de l'AP-HP. Il y a eu la création du centre Murger dans les années 50 et la création du centre Cassini en 1989, plus des lits de sevrage dispersés dans différents hôpitaux. Et puis, le sida a entraîné une augmentation de patients toxicomanes. Il faut les prendre en charge ; l'hôpital est donc obligé de bien les soigner. Ce n'est pas une motivation, c'est un concours de circonstances, une évolution idéologique et sociologique qui fait qu'on ne peut plus considérer l'existence de ces patients comme un fait marginal. » Pour concevoir son plan d'action, l'Assistance publique a réuni des projets présentés antérieurement par certains services hospitaliers et a misé sur le renforcement des quelques expériences existantes. Le résultat est un assemblage d'initiatives qui témoigne des différentes conceptions, parfois antagonistes, qui coexistent sur ce thème à l'intérieur de l'AP-HP. Le débat qui s'instaure pour la mise en œuvre de ce plan apporte des réflexions et des opinions différentes de celles exprimées par les intervenants extérieurs les plus en vue. A un moment où la réduction des risques tend à monopoliser le discours sur la toxicomanie, l'expérience et les positions des médecins hospitaliers remettent en cause certaines certitudes.

« S'interdire de nouveaux types de prise en charge, tels que ceux, par exemple, centrés sur la méthadone dans les cas où elle paraîtrait appropriée, n'a sans doute pas de sens et peut devenir choquant vu la gravité de l'épidémie. Mais croire que la méthadone est la seule « innovation » à offrir un remède à ces situations, et surtout croire qu'elle va

régler tous nos problèmes et nous permettre de maîtriser toutes les difficultés de recours aux soins, procède soit d'une grande naïveté, soit d'une malhonnêteté intellectuelle ». Cette position d'une équipe de soignants de l'hôpital Louis-Mourier de Colombes, exprimée il y a deux ans dans le *Journal du sida* (2), résume l'opinion de nombreux praticiens hospitaliers. La méthadone a pris une importance particulière à l'AP en 1994, avec l'augmentation du nombre de places, celui-ci passant de 35 à 215.

Au-delà de la substitution « magique »

Cette prise en compte de l'intérêt de ce traitement pour favoriser une stabilisation sociale des toxicomanes a suscité des réticences. Au-delà des oppositions de principe, certains praticiens souhaitent que l'on ne cherche pas à tout résoudre par une substitution « magique ». Isabelle Ferrand, médecin-chef du service psychiatrique de Cochin dont dépend le Centre Cassini, qui a ouvert l'année dernière 50 places de méthadone, souligne les difficultés posées par la substitution. « Je m'insurge contre le discours qui reçoit actuellement un large écho et qui consiste à dire « la substitution c'est simple ». Ce n'est pas vrai ; c'est simple à prescrire mais pas à vivre pour le patient. L'entrée dans un programme méthadone signifie pour lui l'abandon d'un mode de vie centré sur la quête du produit. Remplir ses journées devient alors une source d'angoisse. Par conséquent, le danger d'une distribution large et à bas seuil de produits de substitution c'est d'être un leurre. On envisage dans ce cas le sujet à travers le produit, le terme « méthadonien » commence d'ailleurs à apparaître. De même, j'ai l'impression que l'on se préoccupe des toxicomanes uniquement à cause du sida en prenant le risque de nier les personnes et d'occulter les autres

On dit toujours que
« la méthadone,
c'est simple ».
Ce n'est pas vrai !
C'est simple
à prescrire
mais pas à vivre
pour le patient.

problèmes. » A l'hôpital Saint-Antoine les D^r Philippe Nuss et Henry Guyon, coordinateurs du réseau Bastille et d'une ECIMUD (3), préfèrent privilégier une politique de secteur en fédérant autour de l'hôpital des médecins généralistes et des pharmaciens qui s'engagent dans la substitution, plutôt que développer de nouvelles structures spécifiques au sein même de l'institution hospitalière. Cela ne les empêche pas de mener une formation à la substitution destinée au personnel soignant afin de lui permettre de l'utiliser comme un outil de prise en charge des toxicomanes. « Nous ne pouvons pas nier que le toxicomane qui vient d'être hospitalisé sera en manque au bout de six heures. Il aura donc une demande qui va poser des problèmes dans le service. Nous sommes obligés de prendre en compte cette dimension. La substitution peut alors apporter une aide. Cette réponse n'est pas simple pour autant : c'est compliqué de prescrire dans un hôpital un médicament alors que nous n'avons aucune tradition pour le donner. Le danger est de répondre à la demande du toxicomane par un objet alors qu'il a un rapport au sujet. » D'autres établissements sont tout simplement opposés à la prescription de produits de substitution aux toxicomanes hospitalisés. En effet, de nombreux praticiens estiment encore que cette pratique équivaut à « donner de la drogue aux drogués ». A Bichat, par exemple, la question n'est pas encore tranchée et le D^r Michel Sananès, chargé de la coordination pour la prise en charge des usagers de drogues, préfère pour l'instant privilégier le sevrage.

Des équipes mobiles d'intervention

Des réticences apparaissent aussi pour la mise en place de programmes de distribution de kits Stéribox aux urgences, tel que le prévoit le plan de l'AP-HP. La peur d'une fréquentation massive des toxicomanes, en dehors des heures d'ouverture des centres spécialisés et des pharmacies, freine cette initiative. Si l'intérêt d'une distribution de seringues pour prévenir les risques de transmission du sida et des hépatites ne fait aucun doute, certains médecins pensent que l'hôpital ne doit pas se transformer en lieu de distribution automatique mais qu'il faut encadrer l'accès à du matériel stérile par une

A Broussais, un centre qui se veut « une passerelle entre la rue et l'hôpital »

Un entretien avec Antonio Ugidos, coordinateur du nouveau centre associatif Nova Dona, dépendant de l'hôpital Broussais.

Quels sont les enjeux de la mise en place du centre Nova Dona ?

L'objectif est double. Premièrement, permettre aux personnes qui sont hospitalisées ou en consultation de pouvoir bénéficier d'un suivi médical grâce à la substitution. Deuxièmement, permettre à des personnes toxicomanes qui ne sont pas « substituées » d'accéder à des soins. C'est pour cette raison que Nova Dona est ouvert sur la rue et que le centre a un statut d'association privée au sein de l'hôpital. C'est une passerelle entre la rue et l'hôpital. L'objectif n'est pas la substitution ni le sevrage, mais l'accès aux soins. En outre, nous offrons la possibilité aux services qui suivent des toxicomanes de les orienter vers nous pour un suivi en substitution.

Sur quels principes se fondent vos pratiques ?

Il est nécessaire de faire auprès des toxicomanes un travail de réhabilitation du corps. Il faut leur permettre de réinvestir narcissiquement ce corps oublié par manque de temps. La came cache les douleurs et diminue la prise en compte des données biologiques. L'enjeu est donc de renouer des relations avec la médecine. Les soins délivrés sont des petits soins (problèmes d'abcès, etc.), cependant il peut y avoir des exceptions. J'ai beaucoup appris avec le rapport de la Boutique où il est démontré que certaines personnes ne peuvent pas, à un moment donné, être réorientées parce que l'hôpital leur semble trop loin et qu'ils n'ont pas confiance dans les médecins généralistes. Nova Dona est une entrée privilégiée dans l'hôpital. Parmi les consultants du centre, il y a des médecins, qui travaillent dans différents services d'hôpitaux ou dans d'autres structures comme Marmottan, avec qui nous entretenons des liens importants pour le suivi psychologique ou le sevrage. Ce lieu brise les clivages en offrant un ensemble de services. Une des grandes options, c'est la volonté d'offrir des choix multiples : un contact sur place entre 13 heures et 20 heures du lundi au samedi, un automate distributeur-récupérateur de seringues en dehors de ces heures, un accès à des préservatifs, à la prévention, à la substitution, aux soins proposés par l'hôpital, etc. D'autre part, l'équipe va dans les services rencontrer les usagers de drogues hospitalisés. Quand le personnel soignant est angoissé en

recevant un toxicomane, il sait qu'il a sur place une équipe qui peut intervenir, discuter, dédramatiser la situation. L'intervention d'une tierce personne est une aide au dialogue, par la distance qu'elle a par rapport au conflit. Il faut dédramatiser en déculpabilisant, et notamment en déculpabilisant peut-être l'injection. Il faut travailler avec l'équipe sur la relativité de la transgression et il faut aussi prendre en compte la réalité. Par exemple, les études montrent que ce n'est pas parce que l'on est dans un programme méthadone que l'on arrête de s'injecter (même si les injections diminuent avec le temps). C'est pour cela que cohabitent dans le centre un programme méthadone et un programme d'échanges de seringues.

La création de centres réservés aux toxicomanes dans les hôpitaux signifie-t-elle que l'hôpital n'est pas apte à remplir sa mission d'accueil pour toutes les populations ?

C'est le constat que l'on peut faire aujourd'hui. Les hôpitaux sur rue peuvent faire évoluer les choses avec en plus l'intérêt d'une forme associative qui est toujours plus souple et plus rapide. Tous les services de l'hôpital pourront bénéficier de cette expérience qui devrait se multiplier, se diversifier.

Le CRIPS est très engagé dans ce projet (1). Quel est son rôle ?

L'équipe de Nova Dona bénéficie des services documentaires du CRIPS. Un travail commun est prévu pour créer des modules de formation sur l'accueil des toxicomanes, la psychologie des usagers de drogues, l'impact de la substitution, etc. Nous travaillons déjà sur une brochure qui expliquera aux usagers ce qu'est la méthadone, quels sont ses effets et ses limites. Il n'existe aucun document de ce genre pour l'instant. Le CRIPS a aussi un projet de vidéo sur les produits de substitution et sur la réduction des risques destinée aux professionnels et aux usagers. L'expérience de Nova Dona sera essentielle pour sa réalisation.

propos recueillis par E. L.

(1) Antonio Ugidos est également directeur adjoint du CRIPS.

Nova Dona - 104, rue Didot, 75014 Paris. (1) 43 95 81 76

relation d'écoute et de dialogue. Favoriser l'accès aux soins des toxicomanes à l'hôpital est l'enjeu essentiel pour la plupart des médecins. Les réponses reprises d'expériences déjà engagées et proposées dans son plan par l'Assistance publique s'orientent dans deux directions radicalement opposées. La première consiste à mettre en place des « hôpitaux sur rue », équivalents de « la Boutique », où sont proposés un nombre important de services : consultation, soins infirmiers, programme de substitution, échange de seringues, laverie, douches, etc. Ces centres ouverts sur la

rue et installés à la frontière du périmètre des hôpitaux (Nova Dona à Broussais, projet de SAS à la Pitié-Salpêtrière) doivent aider à réconcilier les toxicomanes avec l'hôpital en les attirant par une offre de services large, propice à une prise de contact. Les promoteurs de ces projets pensent que ces centres favoriseront l'accès aux soins d'une population qui ne se présentait pas pour l'instant à l'hôpital, sauf en cas d'urgence. Ce concept existe déjà à l'extérieur sous la forme, notamment, des dispensaires de Médecins du monde qui s'adressent aux exclus. Beaucoup de soignants ne partagent pas cette approche ;

ils craignent une dérive, un désengagement de l'hôpital qui réorienterait systématiquement les patients vers ces structures périphériques. Le fait que des consultations et des soins soient délivrés dans ces structures peut les transformer à terme en hôpitaux pour toxicomanes, créant ainsi une médecine à deux vitesses. D'une certaine manière, ces centres contredisent les motivations affichées pour la création des Espaces Précarité dont le but est de faire accéder aux circuits normaux de soins les patients les plus exclus et démunis. « Il faut utiliser l'existant, déclare ainsi Philippe Nuss ; ce type de centre va permettre à tout le

« On ne peut pas se contenter de créer de nouveaux centres. Notre projet consiste à aider les professionnels à prendre en charge les toxicomanes là où ils sont. »

Un entretien avec le Dr Philippe Nuss et le Dr Henry Guyon, du réseau Ville-hôpital Saint-Antoine (Réseau Bastille).

Quelles sont les réflexions qui ont conduit à l'élaboration du projet d'équipe de coordination pour la prise en charge des usagers de drogues ?

Philippe Nuss : Jusqu'à présent la politique du soin à l'égard des toxicomanes se réduisait à la création de centres. Mais je me suis très vite aperçu que les centres sélectionnaient d'eux-mêmes une sous-classe de population de toxicomanes et ne touchaient pas ceux qui posaient d'autres problèmes. Le toxicomane n'est pas un nomade, c'est un sédentaire. Pour mettre en œuvre une politique de santé publique, il faut prendre les toxicomanes en charge là où ils sont, par l'intermédiaire des médecins généralistes, des pharmaciens, des institutions publiques, de l'hôpital. Notre projet a pour vocation de fédérer des professionnels pour qu'ils travaillent ensemble dans une zone géographiquement limitée où la toxicomanie puisse être abordée de façon dédramatisée, dépassionnée. C'est un projet utopique qui sort des clivages habituels : centres de méthadone, centres de postcure, etc.

Quel est le rôle de cette coordination auprès des différents services hospitaliers ?

P.N. : Le point important, c'est la formation et le soutien d'équipes (groupes de parole, formation sur la toxicomanie, etc.). En premier lieu, il faut faire comprendre qu'il est normal d'être en difficulté avec un toxicomane car son symptôme n'est pas un symptôme qu'il porte lui, mais un symptôme porté par la relation. Si la relation est perturbée, le soignant est lui aussi perturbé. Pour faire face aux difficultés, il faut d'abord analyser et comprendre quel rôle le patient nous fait jouer dans cette relation. Une pathologie relationnelle ne se soigne pas du tout comme une pathologie microbienne. Le toxicomane pratique ce jeu « pervers », au sens psychanalytique du terme, qui consiste à délocaliser la relation : il traite le soignant de flic et le flic de soignant. En France, nous n'avons pas de tradition de réflexion de santé publique, nous en sommes encore restés au modèle de Claude Bernard – physiologiste du XIX^e siècle qui considérait que le patient était le

réceptacle du microbe et que le rôle du soignant était de l'extirper pour rendre le réceptacle à sa pureté originelle.

Apprendre aux équipes à repérer le toxicomane ne risque-t-il pas de favoriser la stigmatisation ou l'exclusion ?

P.N. : Pour bien soigner quelque chose, il faut d'abord l'identifier. Il n'existe pas un toxicomane unique mais des millions de formes de la toxicomanie. Il faut prendre conscience du comportement toxicomane sans le juger. Le symptôme de cette pathologie, c'est d'être dans un système spécifique par rapport à la loi. Vouloir soigner ce symptôme comme s'il n'existait pas, c'est annuler la pathologie et ne pas reconnaître la spécificité du toxicomane.

Vous faites un travail important pour impliquer la médecine de ville dans la prise en charge des toxicomanes. Comment réagissent les médecins et les pharmaciens à qui vous demandez de s'engager dans la substitution ?

Henry Guyon : Les pharmaciens sont prêts à le faire, et certains le font déjà, mais à condition qu'une AMM soit délivrée et les sécurise. Pour les généralistes, les difficultés sont plus grandes. Les médecins déjà engagés ont de plus en plus de patients et nous n'arrivons pas à en fédérer de nouveaux. Le problème est qu'ils doivent s'approprier des outils qui au départ ne sont pas définis pour un usage en substitution. Des affaires comme celle du Dr Carpentier, l'absence de soutien de l'Ordre des médecins, les mesures disciplinaires, tout cela crée des conditions qui ne sont pas sécurisantes. Sans compter les risques liés au vagabondage des patients qui peuvent se faire prescrire plusieurs fois un même produit par des médecins différents. Ceci entraîne des réticences pour la prescription des traitements comme le Moscontin®, qui peuvent provoquer des overdoses, ou être dealés au marché noir. L'enjeu est de réussir à surmonter toutes ces difficultés afin de favoriser un travail de groupe.

Propos recueillis par E. L.

monde de se dédouaner, du médecin de ville au médecin hospitalier qui y enverront tous leurs patients. C'est la meilleure méthode pour éviter que tout le monde s'implique». C'est ce raisonnement qui a contribué à la constitution d'équipes de coordination et d'intervention auprès des malades usagers de drogues (ECIMUD) dans sept hôpitaux (Louis-Mourier, Saint-Antoine, Bichat Claude-Bernard, Pitié-Salpêtrière, Bicêtre, Broussais, Cochin). Leur vocation est de former, d'informer et de soutenir les équipes soignantes de tous les services, afin de les aider à suivre les usagers de drogues. Leur organisation est proche de celle des équipes déjà en place pour les soins palliatifs. Refusant de jouer les «pompiers», elles souhaitent favoriser l'intégration des patients dans l'hôpital et organiser des relais de prise en charge en amont et aval, notamment en travaillant avec les associations ou les intervenants extérieurs.

L'hôpital, lieu de soin, de recherche et d'enseignement

Ces initiatives dispersées et contradictoires témoignent du retard pris en France dans la réflexion sur les pratiques de prise en charge des usagers de drogues à l'hôpital. Pourtant, comme le souligne Philippe Duneton, médecin à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, «Il est important de traiter le problème à l'hôpital, car c'est le lieu du soin, de la recherche et de l'enseignement. Le soin est évidemment essentiel pour une population fortement touchée par le sida et les hépatites, mais c'est aussi le soin autour de la toxicomanie. La faiblesse des recherches dans le domaine de la dépendance et de l'usage de drogues tant sur les plans épidémiologique que physiopathologique impose un développement de la recherche clinique. Enfin, l'enseignement est fondamental pour la formation des médecins hospitaliers, des médecins en ville ou de ceux des centres spécialisés.»

Emeric Languérand

(1) Etude financée par l'ANRS et réalisée par G. Redjimi, F. Lert, V. Dubayle, A. Sobel, Inserm U88/Argos 94.

(2) «Les soignants face aux toxicomanes séropositifs»; C. Michon, A. M. Simonpoli, S. Lagny; *Journal du sida*, n° 47, février 1993.

(3) Equipe de coordination et d'intervention auprès des malades usagers de drogues.

La «shootéria» de Montpellier s'impose sans convaincre

Créée à l'initiative des militants d'Asud - Montpellier, la première «salle d'injection propre» de France a mis dans l'embarras les responsables de la Direction générale de la Santé. Malgré l'hostilité des pouvoirs publics, cette initiative privée perdure. L'expérience permettra-t-elle de convaincre les professionnels ?

CONTRAIREMENT aux salles d'injection «propre» allemandes, hollandaises ou suisses, ouvertes par la volonté des pouvoirs publics et en étroite collaboration avec les professionnels de la toxicomanie, la salle de shoot de Montpellier, inaugurée le 7 octobre dernier, est une initiative venue d'un groupe d'auto-support d'usagers de drogues. Son apparition, qui a fait grand bruit dans les médias, est essentiellement due au dynamisme têtue d'une jeune femme, Estelle Dolé, présidente d'Asud-Montpellier (Auto-support des usagers et ex-usagers de drogues), qui fustige «l'hypocrisie» des pouvoirs publics : «A quoi sert de distribuer des seringues propres si les personnes se shootent dans la rue, dans les caves, dans des conditions d'hygiène déplorables et laissent traîner leurs shooteurs n'importe où ?»

Dans une petite pièce de 9 m² d'un pavillon du centre-ville où il est également offert aux toxicomanes la possibilité de laver leur linge, de prendre une douche, et même une pièce spécialement aménagée pour accueillir leurs enfants, «car les toxicomanes, a rappelé Estelle Dolé lors d'un colloque (1), sont comme les autres, ce sont aussi des parents...», on peut s'injecter des produits prescrits par des médecins de ville - Temgésic*, Moscontin*, Valium*, Orténal* - sous la «surveillance» d'un ex-usager. C'est la deuxième spécificité

de la salle de shoot de Montpellier, au regard de la plupart des autres expériences européennes, que celle de ne pas admettre, en théorie du moins, l'injection de produits illégaux. C'est pour s'éviter les foudres de la justice française que les promoteurs de la shootéria de Montpellier ne tolèrent que l'injection de produits de substitution. Reste une ambiguïté de taille, entretenue par la presse : en fait une bonne part de ces produits ne sont pas des produits de substitution à l'héroïne ; c'est le cas en particulier du Valium* et de l'Orténal*.

Mis devant le fait accompli, les pouvoirs publics se sont retrouvés, face à cette initiative privée, plus que jamais empêtrés entre logique sanitaire et respect, sinon des textes de loi, du moins de son propre modèle de substitution par voie orale.

La valse hésitation de la DGS

Ainsi la DGS a-t-elle soutenu dans un premier temps l'initiative d'Asud-Montpellier en proposant que soit mis en place avec sa collaboration, à titre expérimental, un programme thérapeutique à base de médicaments de substitution injectables sous le contrôle d'une infirmière rémunérée par l'Etat. Nous étions début novembre. Trois semaines après, la DGS a retiré sa proposition, et demandé la fermeture de la salle de shoot en estimant que la France venait de s'engager dans une politique de substitution par voie orale et qu'il était trop tôt pour explorer d'autres alternatives. Deux autres raisons ont été invoquées. La première est qu'un centre de méthadone de cinquante places - ce chiffre devrait bientôt être doublé - a été ouvert sur la ville et que les personnes fréquentant la salle de shoot peuvent y être accueillies, y compris celles s'injectant de l'Orténal*, produit particulièrement dangereux s'il est injecté. A ce

« A quoi sert de distribuer des seringues propres si les personnes se shootent dans la rue, dans les caves, et laissent traîner leurs shooteurs n'importe où ? »

propos, fait aussi remarquer Bertrand Lebeau, de Médecins du monde et membre de Limiter la casse, «laisser sous-entendre que l'ouverture d'un centre de méthadone – produit de substitution à l'héroïne – règlera le problème de personnes s'injectant de l'Ortenal® – mélange d'amphétamine et de phénobarbital indiqué dans le traitement de l'épilepsie – est particulièrement choquant». La deuxième raison avancée par la DGS est que l'expertise menée sur un «projet de Temgésic® injectable» se serait avérée négative.

Le coup de pouce d'Ensemble contre le sida

Jean-François Girard, directeur général de la DGS, reconnaît que cette «expertise» du programme de substitution par voie injectable est une clause de style et explique que la demande de fermeture de la salle de shoot est en partie motivée par des raisons politiques. Seuls les naïfs peuvent encore en douter. A preuve cette explication complémentaire de J.-F. Girard qui, pour être diplomatique, ne s'embarrasse plus de langue de bois : «La DGS ne pouvait soutenir un projet dont les effets pervers auraient été contre-productifs en termes de santé publique. Le ministère de l'Intérieur, les forces de police en général, la justice aussi d'ailleurs, ne sont pas prêts pour ça. Soutenir un projet intitulé salle d'injection aurait déclenché la colère de la police avec le risque que celle-ci durcisse ses positions sur le terrain et que cela nous ramène, en fin de compte, deux ans en arrière, lorsque les forces de l'ordre suivaient le bus d'échange de seringues de Médecins du monde pour briser les Stéribox. Cela dit, notre décision n'est pas figée ; dans le champ de la toxicomanie les positions évoluent très vite...»

Localement, l'avis défavorable de la DGS est venu conforter les fortes

réserves exprimées par la préfecture. Le préfet, ne pouvant user autoritairement de ses pouvoirs de police puisque le détournement d'usage de produits légalement prescrits n'est pas répréhensible, avait entrepris une forme de chantage à la subvention en conditionnant son octroi à la fermeture de la salle. Mais Asud-Montpellier (qui compte plusieurs salariés), qui s'appuie sur les financements d'Ensemble contre le sida (350 000 F) et d'autres dons privés (100 000 F), ne reculera pas et se verra donc refuser les 150 000 F de subvention publique pour ses autres activités (distribution-échange de seringues, information, prévention). Si, de son côté, Georges Frêche, le maire de Montpellier, a dès le début accordé son soutien à la salle de shoot – «elle a le mérite, a-t-il expliqué dans le journal *La Croix*, de poser le problème : ne rien faire c'est envoyer les gens à la mort» – c'est plus, semble-t-il, pour dénoncer les neuf mois de retard pris par le programme méthadone sur sa ville en raison de difficultés administratives (miraculeusement résolues) que par réelle conviction quant à son bien fondé...

L'embarras des professionnels

L'initiative d'Asud-Montpellier a, en fait, mis dans l'embarras jusqu'à certains professionnels parmi les plus favorables à la réduction des risques. «Je soutiens leur projet, explique ainsi Bertrand Lebeau, même s'il pose de nombreuses questions. Une est qu'il s'agit de proposer un lieu aux toxicomanes pour qu'ils s'injectent des produits prescrits par des médecins de ville pour être pris par voie orale : on ne peut pas militer pour la réduction des risques sans s'inquiéter de cet état de fait, surtout au regard de l'absence d'étude sur la dangerosité de ces produits et leurs galéniques lorsqu'ils sont pris par voie intraveineuse, à des doses importantes. Asud-Montpellier a le mérite de rendre vi-

sible le détournement de produits prescrits par des médecins de ville, et reste seul à dénoncer l'irresponsabilité de médecins prescrivant des produits comme l'Ortenal® (2) à des usagers de drogues.»

Porteuse de confusion et d'ambiguïtés, la première salle de shoot française est un mythe avant d'être une réalité. Loin de se réduire à une vision minimaliste de la réduction des risques, la genèse de ce lieu est étroitement associée au militantisme «avant-gardiste» d'Asud, qui porte aussi sur la dépénalisation de l'usage de drogues et sur la reconnaissance de la citoyenneté à part entière de l'usager libre de son choix de vie. Si le droit à la parole et la reconnaissance du toxicomane sont un maillon indispensable de la logique de réduction des risques, reste à savoir si les revendications des groupes d'auto-soutien doivent être automatiquement et intégralement reprises dans la définition d'une autre politique de santé publique en matière de toxicomanie. Celle-ci fait l'objet d'un débat que la lutte contre le sida ne permet pas, à elle seule, de clore prématurément...

Christophe Montaucieux

La DGS ne pouvait soutenir un projet dont les effets pervers auraient été contre-productifs en termes de santé publique.

(1) Journée nationale des villes contre le sida, le 13 octobre 94.

(2) Une circulaire informant les médecins de ville de Montpellier de la dangerosité de l'Ortenal® lorsqu'il est détourné de sa prescription par des usagers de drogues se serait traduite par une diminution importante du nombre de shoots faits avec ce produit dans la salle d'injection.

* Un premier bilan d'auto-évaluation chiffre à 594 le nombre de visites à la «maison d'accueil» d'Asud-Montpellier durant les trois derniers mois de l'année 1994. Pendant cette période, ont été dénombrés 364 shoots de Temgésic®, 32 d'Ortenal® et 57 de Moscontin® dans la salle d'injection propre fréquentée, selon Estelle Dollé, par une vingtaine de personnes par jour.

Chroniques de la substitution

Au-delà des débats théoriques pour ou contre la substitution, quelles sont les attentes, les craintes et les pratiques des intervenants ?

Dix d'entre eux ont confronté leur expérience : Marc Barry, Nelly Boullenger, Anne Coppel, Serge Hefez, Bertrand Lebeau, Alex Maire, Philippe Otmesguine, Malika Tagounit, Jean Tignol et Didier Touzeau.

Débat organisé par Mathieu Verboud.

La première question s'adresse à ceux qui « font de la méthadone ». Quelles ont été vos hypothèses de travail lorsque vous vous êtes lancés ?

Jean Tignol : A Bordeaux, nous avons commencé dans un climat difficile avec 25 places... Nous avons adopté le système du « premier arrivé », en considérant qu'il serait vraiment très arbitraire d'opérer une sélection autrement...

Didier Touzeau : Le programme était complet avant même de commencer. Mais je me suis astreint à ne refuser de traitement à personne. Je me suis donc mis à prescrire tout seul à 180 personnes... pour ne pas créer de listes d'attente. Faut-il, comme on le considérerait jusqu'à présent, réserver la méthadone à ceux qui ont le besoin d'un plus fort encadrement psychosocial ? C'est à mon avis la question clé du débat des traitements de substitution.

Serge Hefez : Il m'est apparu logiquement qu'il ne suffisait pas de mettre en place l'outil substitution, que ce soit la méthadone ou que ce soit une coordination de médecins généralistes qui prescrivent des opiacés, mais

qu'il fallait créer une palette d'outils différents qui puissent dans leur complémentarité rendre possible la prescription des traitements de substitution... C'est la seule garantie éthique que l'on puisse avoir en matière de traitement de la toxicomanie et de prévention de l'épidémie...

Quant à la sélection de populations prioritaires, cela représenterait à Paris une population de 40 000 à 50 000 personnes prioritaires de toute évidence et pour lesquelles les critères de plus ou moins de priorité me paraissent discutables. D'autant plus qu'on a les moyens de les accompagner sur le plan psychosocial. Chez nous aussi, donc, les premiers inscrits ont été les premiers servis.

Bertrand Lebeau, comment se situe l'Espace Parmentier par rapport aux autres centres méthadone ?

Bertrand Lebeau : Il est accablant qu'une association humanitaire comme MDM, qui avait au départ une vocation internationale, se retrouve aujourd'hui à gérer près d'une dizaine de programmes d'échanges de seringues en France

et quatre ou cinq programmes méthadone. Cela prouve qu'il y a eu des blocages extrêmement importants à vaincre sur cette question de la méthadone.

Ces dernières années avec l'évolution des consciences, l'idée est venue qu'après tout MDM pourrait faire un programme méthadone... On a déposé ce projet en mars 1993, il a été refusé par la commission consultative méthadone de l'époque car il était considéré comme « non thérapeutique ». Nous avons demandé 50 places alors que le protocole de l'époque en prévoyait au maximum 25. La seconde chose que l'on demandait, c'était que la dose maximale sans autorisation particulière ne soit plus de 60 mg mais de 100 mg. On souhaitait enfin que les contrôles urinaires soient un peu allégés. Heureusement, le tandem Veil-Douste-Blazy voyait bien qu'il y avait un problème de ce côté-là et il est finalement passé outre l'avis défavorable. On a donc pu monter ce programme en juin 1994.

Au départ, ce qu'il nous fallait, c'était une équipe qui ait de la bouteille et des gens qui ne fassent pas de la méthadone alors qu'ils détestaient ça. C'était un peu la quadrature du cercle ! De ce point de vue là, l'existence du collectif Limiter la casse, où il y a eu beaucoup de contacts entre professionnels, a été un grand accélérateur...

A l'Espace Parmentier, vous avez une clientèle particulièrement désinsérée...

B. L. : Les gens qui sont vraiment complètement désocialisés, on ne les voit pas... Le protocole se situe à un niveau d'exigence relativement haut. Un exemple : un jour, on a hospitalisé en urgence

une fille qui était dans un état de santé déplorable, avec des abcès partout... Elle est toxicomane, maghrébine, prostituée, SDF et atteinte du sida. Elle cumule un nombre effrayant de stigmates. Ensuite, on a essayé de la mettre sous méthadone. Elle est arrivée à tenir trois semaines et elle a disparu. Il est très clair que notre programme se situait à un niveau d'exigence peu accessible pour elle [cette patiente est revenue par la suite].

« Il fallait créer une palette d'outils différents qui puissent dans leur complémentarité rendre possible la prescription des traitements de substitution... »

D' Serge Hefez, psychiatre, La Terrasse (Paris)

On se heurte donc là à une limite intrinsèque de vos programmes...

B. L. : Habituellement le bas seuil méthadone, en Europe, ce sont les généralistes qui s'en chargent. Le problème de l'appellation *bas seuil*, c'est que les gens entendent bas de gamme ; mais cela ne veut pas du tout dire ça. Dans le cas du bas seuil d'Amsterdam, les contraintes sont très faibles. Les gens s'inscrivent, ils doivent voir un médecin quatre fois par an. On leur donne leur méthadone, sans leur demander plus, aux alentours de 40 mg par jour. S'ils veulent un accompagnement psychosocial, alors ils doivent rentrer dans des programmes dont le niveau d'exi-

gence est forcément un peu plus élevé. Là on leur demande des contrôles urinaires négatifs, etc. S'ils n'y arrivent pas, ils retournent dans des dispositifs d'exigence moins grande. Il s'agit donc là de programmes de bas seuil *ad hoc*, uniques en Europe.

Dans les mois qui viennent, on va enfin sortir en France de la méthadone expérimentale. On va enfin disposer d'un cadre légal de prescription, on aura des primo-prescriptions dans les centres de soins spécialisés et une prorogation en médecine de ville. En cas d'hospitalisation, ce cadre légal permettra une prorogation sûre, ce qui n'est pas garanti dans le cadre actuel. On commence aussi à avoir un certain nombre de clients incarcérés dont le traitement méthadone est prorogé (même si c'est une vraie bataille). A côté des centres de soins spécialisés et dont le travail sera en gros les cas les plus lourds, les réseaux de médecins s'occuperont des patients stabilisés.

Abordons le rôle des médecins généralistes qui prescrivent des produits de substitution. Ils interviennent donc, en théorie, avant et après les phases lourdes qui sont gérées par les centres spécialisés...

Alex Maire : Ça, c'est le futur... Les généralistes sont un peu réticents envers la notion de médicaments dont la primo-prescription serait réservée à des catégories particulières de médecins. Dans un premier temps, comme il faut que ce dossier se débouque absolument et comme la France a accumulé un retard, une somme de craintes considérables sur ce dossier, ce système de primo-prescription proposé par les pouvoirs publics, on va le prendre tel qu'il est...

Depuis très longtemps, certains généralistes, bien avant que les programmes méthadone ne se développent, ont accueilli des patients dépendants aux opiacés. Un certain nombre de médecins généralistes, dès que le Temgésic® a été mis sur le marché, d'abord en injectable et par la suite en comprimés, se sont approprié ce médicament. Ils se sont bien rendu

compte dans la clinique que cela pouvait aider les patients à décrocher d'une consommation illicite de drogues. Ces médecins travaillaient dans une certaine clandestinité, dans l'illégalité la plus totale et dans la culpabilité du fait que ce produit n'avait pas dans son AMM d'indications spécifiques pour le soin aux toxicomanes. Ils étaient stigmatisés par l'ensemble de leurs confrères. Dans le XVIII^e arrondissement, bien avant 1992, on les appelait « Temgésicologues ». Quand le décret Kouchner est passé (prescription du Temgésic® sur carnet à souches), ces médecins généralistes ont décidé d'arrêter leurs pratiques parce que cela les mettait au grand jour. C'est à ce moment-là que je me suis engagé à leurs côtés. Je trouvais qu'un des effets pervers de ce décret, c'était quand même d'éloigner le toxicomane du cabinet du généraliste...

« Que l'on me prouve que l'injection de buprénorphine a un effet délétère sur la santé. Je n'ai lu aucune étude là-dessus ! »

D' Alex Maire,
médecin généraliste
(Paris)

On se dit, actuellement, que focaliser le débat sur le contrôle strict de l'injection, notamment par rapport à la buprénorphine qui doit bénéficier d'une AMM, pour éviter les infections, c'est encore une fois une tentative pour éloigner le généraliste des toxicomanes. Que l'on me prouve que l'injection de buprénorphine a un effet délétère sur la santé. Je n'ai lu aucune étude là-dessus !

C'est une très bonne chose que les médecins généralistes soient associés à la prescription de méthadone... Mais la méthadone n'est actuellement pas le médicament qui est utilisé par les généralistes. Celui qu'ils utilisent, c'est la buprénorphine, de la façon la plus massive. Il est donc indispensable que

se mette en place très rapidement une autorisation légale de prescription de la buprénorphine et qu'il n'y ait pas trop de tergiversations sur le contrôle des injections, sur la forme galénique, sur les dosages. Quelle est actuellement la situation des généralistes en France ? Ils sont soumis à des contraintes de la part de tous les organismes légaux. Des médecins sont actuellement poursuivis par des caisses de sécurité sociale pour prescription hors AMM et on leur demande de rembourser. Des procès vont avoir lieu, il va y avoir jurisprudence... D'autres médecins sont poursuivis par le Conseil de l'Ordre pour prescription de Temgésic®. On ne parle pas d'accidents thérapeutiques, de mort, mais juste de prescription de Temgésic® ! Cette pression est à son maximum en ce moment. J'ai des patients qui s'injectent régulièrement leurs comprimés de buprénorphine depuis des années et qui sont extrêmement bien stabilisés de cette façon-là, avec un retour à une vie sociale très satisfaisant, des personnes qui mettent en route des grossesses, des familles qui se reconstituent. Je demande une AMM buprénorphine *per os* mais je suis preneur pour une buprénorphine injectable...

Philippe Otmesguine : Je suis assez d'accord avec ce que dit Alex Maire. Moi, je n'ai jamais eu d'états d'âme ou de culpabilité. J'ai commencé à être médecin généraliste en terminant mon internat de médecine générale à Marmottan. J'y suis resté cinq ans ; c'est une grande institution, j'y ai beaucoup appris... Je ne connaissais rien à la toxicomanie. Je me suis heurté à un monde dans lequel l'existence du corps était totalement niée. C'était un scandale de proposer une vaccination contre l'hépatite B. Le premier patient toxicomane séropositif sous AZT que l'on a réussi à faire hospitaliser, cela a été vécu comme un échec retentissant qui a déclenché une bouffée d'angoisse au sein des équipes qui assuraient les gardes, une bouffée d'angoisse diffusée à tous les toxicomanes hospitalisés. A l'époque, le service de médecine générale de Marmottan

n'existait pas. En créer un a été difficile... Nous faisons sécession dans l'institution. En même temps, je travaillais dans un cabinet en banlieue nord, dans une banlieue très défavorisée où je commençais à prescrire des produits sans états d'âme. Très vite, quand on prescrit des produits et quand on a un peu l'habitude des toxicos, cela peut se passer relativement bien. Alors, on commence à penser différemment et à sortir du carcan... Je dois dire que sept ou huit ans après, les idées ne sont pas encore claires pour moi entre la buprénorphine, le Moscontin® ou le Skenan®... Mais simplement, ça marche !

En regard de quels objectifs ?

P.O. : La stabilisation. Je n'ai jamais eu de hautes exigences au départ. Ce que je souhaitais, c'était que les gens puissent revenir et instaurer un dialogue. Aller à leur rencontre : il y a des gens que l'on ne voit jamais, même en cabinet de ville, même dans des institutions ou des centres d'accueil complètement ouverts...

Après, quand les gens reviennent et commencent à s'inscrire dans un suivi, les exigences restent très modérées. Parler de l'abandon de la shooteuse, c'est très difficile. Moi, j'ai envie d'aider les gens à se réinsérer même s'ils continuent à se shooter. J'ai des patients qui se shootent régulièrement avec ce que je leur prescris. Ils me le disent et il y en a qui s'en sortent extrêmement bien même s'ils continuent à se shooter. Il n'est absolument pas rare de voir des gens qui modifient d'eux-mêmes leur pratique sans qu'on ne leur demande rien... Pour l'instant, avec mes patients, je n'ai jamais demandé moi-même, par le biais d'un produit de substitution, que les gens décrochent. Il y a des moments où ils en font la demande eux-mêmes ; pour l'instant, j'en suis là et je n'ai pas le sentiment qu'on puisse dire qu'on en soit au-delà. J'émet une seule restriction dans la pratique de la médecine générale à prescrire des produits ; elle est liée au fait qu'on assiste à énormément de discours autour de la substitution en médecine de ville et de la substitution tout court.

Comme si c'était la seule voie. Cela me choque beaucoup car on continue à voir des patients en cabinet de ville qui viennent demander un sevrage et non un produit de substitution. Je trouve très optimiste de penser que dans les mois qui viennent, la situation va se décanter concernant la méthadone. Je pense que l'absence totale de moyens dont on dispose correspond exactement à ce qu'a dit Alex Maire. Tout est d'une certaine façon fait pour que les patients échappent à une possibilité de suivi en ville.

Marc Barry, de votre côté, quel rapport avez-vous avec les patients toxicomanes ?

Marc Barry : La question d'autoriser ou pas la première prescription de méthadone en ville est très importante ; cela ressemble beaucoup au combat que l'on a mené en 1988 pour l'AZT... On retrouve à peu près les mêmes façons de procéder, les mêmes confrontations.

« C'est vrai qu'on n'est pas très chaud pour arrêter la toxicomanie chez nos patients, parce qu'on a plutôt des expériences malheureuses. »

D^r Marc Barry,
médecin généraliste,
membre du réseau Ecos

La visibilité des patients toxicomanes dans mon cabinet ou à l'hôpital date de 1991/92. 1992 surtout, après l'arrêt du Temgésic[®]. Nous avons eu des demandes de sevrage de gens que l'on ne connaissait pas ou des demandes de prescription de Temgésic[®]. On était complètement déstabilisé parce qu'on ne voyait pas ce qu'on venait faire là-dedans, face à des gens que l'on ne connaissait pas, qui étaient séropositifs et qui nous étaient envoyés éventuellement pour changer de suivi. Visiblement il y avait un enjeu à la clé, qui était radicalement différent de ce qu'on avait vu auparavant. Là, on s'est rendu

compte qu'on avait beaucoup de toxicomanes dans notre clientèle (environ 15 % aussi bien en ville qu'à l'hôpital). Mais il est vrai qu'on a peu de problèmes avec les toxicomanes. Cela nous a d'ailleurs très étonnés... Ils ne viennent pas toujours aux rendez-vous mais ce ne sont pas les seuls. Ils sont en fait très au courant des traitements qu'on leur propose, de la prévention, et du fait que pour nous la priorité c'est avant tout la prise en charge du VIH...

Vous n'excluez pas le fait que, comme les autres soignants, vous ne voyiez que « l'élite » des toxicomanes ?

M.B. : Je ne peux pas l'exclure puisque nous ne voyons que les gens qui ont fait une démarche pour le VIH. On n'a pas affaire aux gens qui squattent en banlieue, qui ont 15 ans et qui sont en situation irrégulière...

Certains toxicomanes, lorsqu'ils découvrent leur séropositivité, veulent arrêter leur consommation de drogues, d'autres non...

A.M. : On a le même genre de réactions qu'avec n'importe quel type de maladie grave. Quand on apprend à un patient qu'il est atteint d'un cancer, il peut avoir une période de déni de sa maladie. Il y a, face à des maladies graves, plusieurs attitudes : le déni, la dépression ou encore la surmotivation pour s'en sortir...

M.B. : Depuis qu'on a institué cette relation [avec la clinique Liberté], il y a quelque chose d'autre qui se dégage. Au bout d'un moment, nos patients toxicomanes nous disent : « Je t'ai toi pour être suivi pour le VIH, j'ai la clinique Liberté pour la toxicomanie, j'aimerais trouver quelqu'un pour parler de moi. » C'est assez extraordinaire...

C'est vrai qu'on n'est pas très chaud pour arrêter la toxicomanie chez nos patients, parce qu'on a plutôt des expériences malheureuses. On a l'impression que quand ils arrêtent, l'infection par le VIH évolue plus rapidement. C'est un sentiment, ce n'est pas objectif, mais on le partage un peu tous.

Nelly Boullenger, quelle est la situation en Seine-Saint-Denis où il y a relativement peu de traitements de substitution, et une situation sociale de grande marginalité ?

Nelly Boullenger : Je ne suis pas médecin. Avec les usagers de drogues, j'aime bien parler de drogues. Et je pense qu'ils aiment bien aussi. Ayant travaillé dix ans en institution et depuis 1989 dans une association, le discours n'est vraiment pas du tout le même. Tout à coup, on a accès à des tas d'informations. Auparavant j'avais un peu assisté à l'arrivée de la drogue sur ce département. Et puis j'ai l'impression d'avoir un vide de dix ans dans ma connaissance des produits. En institution, chez les toxicomanes, il y a un grand principe, on évacue très vite la drogue et les médicaments. On laisse ça aux médecins. Avec les toxicomanes, quand je me suis remise à parler de produits, j'ai appris beaucoup de choses sur l'héroïne, sur les médicaments et sur l'autosubstitution. En Seine-Saint-Denis, la substitution, pendant très longtemps, a surtout été basée sur les produits codéinés vendus en pharmacie. J'ai renoncé à ce moment-là au grand mythe : « Ils prennent tous du Néocodion[®]... » En fait, certains n'aiment pas du tout ça. Ils essayent d'autres produits. Il y en a un qui est merveilleux quand on est en manque, c'est l'Antalvic[®]. Deux Antalvic[®], une bière et on n'est plus en manque ! Les toxicomanes se parlent beaucoup entre eux de produits, de médicaments. Quand ils sont en manque, ils expérimentent les médicaments...

Et puis, il y a eu en Seine-Saint-Denis, l'expérience du Temgésic[®] avant le carnet à souches. Cela a été assez catastrophique. Il s'est créé un marché noir du Temgésic[®]. Certains toxicomanes arrivaient à s'en procurer auprès des médecins. Quand le Temgésic[®] a été mis sur carnet à souches, beaucoup de médecins ont cessé de le prescrire... Ils étaient d'ailleurs soulagés parce qu'ils s'étaient laissés largement déborder. Donc, nous avons eu une très mauvaise expérience du Temgésic[®]. Quant à la méthadone, très peu de mé-

decins en prescrivaient. J'étais bien contente que finalement, en Seine-Saint-Denis, les soignants n'aient pas trop l'air de s'intéresser au débat sur la substitution. Sur le plan national, le débat était terrible et c'était bien qu'il ne se présente pas en Seine-Saint-Denis. On attendait que la vague d'hostilité soit passée. Après, on pourrait discuter plus sereinement.

« Quand ils sont en manque, les toxicomanes expérimentent les médicaments... »

Nelly Boullenger,
sociologue, intervenante
en toxicomanie, Arcades
(Bobigny)

Au début de l'année 94, une dizaine de médecins de Seine-Saint-Denis se préoccupaient de la progression terrible du sida chez les toxicomanes. Ils avaient pris contact avec le Reptsud et ils se sont mis à la substitution tout doucement, très naïvement. En juin 1994, ils étaient quatorze... Ils ne voulaient généralement pas plus de trois, quatre ou cinq patients de peur d'être débordés, à l'exception d'un ou deux qui, très vite, se sont mis à avoir une file active de cinquante toxicomanes. Mais il n'y a pas tellement de possibilités de parler du fait que certains toxicomanes shootent le Temgésic[®]. Encore aujourd'hui, ce n'est pas entendable pour la plupart des médecins et des pharmaciens de Seine-Saint-Denis.

Anne Coppel : Quand on a ouvert avec Didier Touzeau le traitement méthadone à Pierre-Nicole en 1989, j'étais persuadée qu'il y avait besoin de prescription (je n'appellais pas ça un traitement) pour des gens dont je voyais qu'ils ne pouvaient pas se passer de produit et qui étaient en train de mourir du sida. Mais cela n'avait toujours pas le statut de traitement ; j'ai mis très longtemps à accepter la venue quotidienne, que je considérais

comme un contrôle social, sans compter la négociation des doses, que je voyais à l'avance comme une horreur, et les contrôles urinaires que je trouvais... monstrueux ! Il a fallu que j'apprenne que c'était un traitement en lisant les évaluations étrangères. Je le savais pourtant (sur le terrain), mais je ne le vivais pas comme ça, et les toxicomanes non plus. Ils ne percevaient pas le Néocodion® comme un traitement de substitution.

Depuis un an que nous exerçons à Bagneux, j'ai travaillé sur les conditions d'une bonne stabilisation. J'avais l'expérience de toxicomanes qui s'en étaient sortis en passant par des opiacés, mais aussi de tous ceux qui avaient échoué. J'avais aussi l'expérience de l'Angleterre où j'avais vu des gens sous méthadone depuis 20 ans qui l'utilisaient de façon assez particulière (*grosso modo* trois jours de méthadone, et le reste revendu pour pouvoir se shooter le week-end). C'était une espèce de Smic de drogue qui servait de base et qui permettait de continuer à vivre, mais de manière plus décente que les toxicomanes que je connaissais à Paris. Il y a eu aussi l'expérience de l'échec du Temgésic® en 1993 qui a été très dure, plus les difficultés de certains programmes méthadone européens, notamment en Espagne...

«A partir du moment où le toxicomane est capable de gérer son produit, il peut passer en cabinet de ville.»

Anne Coppel,
sociologue, intervenante
en toxicomanie,
clinique Liberté
(Bagneux)

Méthadone ou pas méthadone, un traitement de substitution doit déjà acquiescer le statut de traitement. A vue d'œil, il y a un avant et un après ; avec la méthadone le toxicomane va mieux, et s'il continue à prendre des produits à

côté, cela se fait d'une manière moins violente. Il peut affronter ses propres difficultés, avoir une démarche de soins. Il est aussi capable de vivre dans un état qui n'est pas un état de défonce... C'est ça, la stabilisation.

Notre critère d'admission dans le programme était qu'il devait s'agir de gens qui ne pouvaient pas se débrouiller chez le généraliste, qui avaient obtenu des prescriptions chez les médecins généralistes, qui les avaient cumulées avec des consommations multiples et variées, et qui ne parvenaient donc pas à cette stabilisation. Avec un an de recul, il y a toujours des gens qui ont besoin de l'accompagnement au quotidien que nous offrons à Bagneux, mais presque les deux tiers de ceux qui ont démarré il y a un an ne viennent plus qu'un jour sur deux, voire deux fois par semaine et donc gèrent en grande partie leur produit.

Ce type de suivi intermittent, vous l'acceptez ?

A.C. : Oui, à partir du moment où ils sont stabilisés. Pour moi, l'AMM de la méthadone est une assez bonne formule. A partir du moment où le toxicomane est capable de gérer son produit, il peut passer en cabinet de ville. Il n'a pas besoin de l'accompagnement ni du contrôle au quotidien. Ça libère une place. Ce que nous offrons, nous, à Bagneux, c'est un lieu, mais les toxicomanes se plaignent souvent qu'on ne passe pas assez de temps à les écouter. On en a reçu 500, c'est vrai, et plus on leur en donne plus ils en demandent ; on donne beaucoup au démarrage et moins après.

J.T. : Cela signifie que nos premiers résultats, dans tous nos programmes méthadone, seront surévalués ; nous aurons trop donné pour les obtenir et nous ne serons pas capables de donner autant au long cours...

A.C. : Je pense aussi que nous avons obtenu des résultats excellents à la clinique Liberté, mais qu'on n'obtiendra pas ces résultats par la suite et encore moins avec l'extension de la méthadone en ville... C'est inévitable. Il a fallu que nous y croyions, que nous

fassions partager cette croyance aux toxicomanes, c'était très important...

S.H. : Nous avons ouvert un an après vous, et cette vague d'usagers qui sont arrivés pour la substitution étaient des usagers conscients de leur statut politique, porteurs d'un discours sur eux-mêmes et sur la substitution. Ceux qui gravitaient autour ont très vite été pris dans ce discours que l'on a forgé avec eux depuis deux ou trois ans. Je sens cela comme quelque chose de très fragile.

«Il n'est absolument pas rare de voir des toxicomanes qui modifient d'eux-mêmes leur pratique sans qu'on ne leur demande rien...»

D' Philippe Otmesguine,
médecin généraliste
(Paris)

A.M. : Je reviens sur le shoot, parce que c'est un point central. L'injection est quand même le vecteur du VIH. J'ai passé beaucoup de temps à interroger mes toxicomanes, qui étaient très bien stabilisés et qui continuaient à s'injecter, sur la signification de cette injection de buprénorphine qu'ils n'arrivaient pas à arrêter. Toutes les prises de buprénorphine se faisaient par injection... La buprénorphine est un médicament qui a des effets agonistes et des effets antagonistes ; et la prise de buprénorphine est une concession que nous fait le patient dépendant aux opiacés par rapport à l'effet agoniste. Il dit : «Moi je rentre un peu sur votre terrain et j'abandonne l'effet agoniste.» Il accepte de ne plus être en manque. Il vient sur notre terrain, la non-défonce, la clarté de l'esprit. On lui donne en échange l'absence de souffrance, l'absence de manque. Et j'ai eu l'impression que l'injection était un moyen de récupérer une partie du terrain concédé... Ce qui est intéressant, c'est que tant que cette situation de contrôle de

l'injection est maintenue, je ne me sens pas, moi, la possibilité d'intervenir, puisqu'il y a une stabilisation des choses. Nous n'intervenons que lorsqu'il y a perte de contrôle de l'injection, et cela arrive avec la buprénorphine.

Qu'entendez-vous par perte de contrôle ?

A.M. : Au lieu de s'administrer deux ou trois injections quotidiennes de doses à peu près contrôlées de buprénorphine, certains patients s'injectent des quantités de plus en plus importantes à une fréquence de plus en plus rapprochée. On peut arriver à des cas de patients qui s'injecteront trois boîtes de buprénorphine avec des injections toutes les heures. Là, on est en perte de contrôle. A ce moment-là, on fait passer les patients à un médicament agoniste oral pur (comme le Moscontin®) et du jour au lendemain ils arrêtent toute injection. Mais cela ne veut pas dire qu'ils ne vont pas les reprendre.

J.T. : Cette expérience réelle, décrite dans le livre de Jean Carpentier, révèle une insuffisance technique vis-à-vis du produit. Les doses sont trop faibles et sont données plusieurs fois par jour. C'est cette faiblesse qui pousse probablement les gens à s'injecter, parce que s'injecter c'est quand même obtenir un effet plus rapide, «du producteur au consommateur» en quelque sorte...

Il ne faudrait pas en conclure que c'est ce que doit être le traitement par la buprénorphine. Ce traitement-là doit être donné en une dose, une forte dose, en moyenne 6 mg, mais il ne faut pas hésiter à donner plus, pour éviter au maximum le risque de manque léger, d'insuffisance d'effet qui est à l'origine de la recherche d'un effet supplémentaire.

A.M. : Moi je n'utilise pas six comprimés ; j'utilise de temps en temps des doses assez fortes. J'ai des patients, des vieux toxicomanes, qui me demandent du Moscontin®, donc des agonistes, et à qui je refuse ce médicament parce que je veux les maintenir sur la buprénorphine dont je pense qu'elle est adaptée à leur cas. Et j'en ai deux au moins qui m'ont dit : «Docteur,

la buprénorphine ça me change. » Ils ont eu cette impression que parce qu'ils faisaient des concessions sur mon terrain, ça les changeait. Les médicaments sont relativement différents, ils ont des indications qui méritent d'être précisées. Nous sommes tous à la recherche d'études qui précisent les indications de tous ces médicaments utilisés chez les toxicomanes : produits opiacés ou paracétamol, benzodiazépines, antidépresseurs ; tous ces médicaments sont actuellement utilisés de façon un petit peu empirique et un peu anarchique. Il faut que la dépendance aux opiacés soit reconnue de la même façon que l'alcoolisme est reconnu comme une pathologie.

D.T. : Je n'ai pas du tout le même point de vue sur l'état de défonce. On peut donner des médicaments, on peut faire un tas de choses : c'est un mode de vie. J'ai vu des gens qui n'avaient rien pris et qui étaient défoncés, avec lesquels on avait beaucoup de mal à communiquer. C'est quelque chose qu'on connaît bien, qu'on a décrit. Entre les deux extrêmes, ceux qui sont défoncés sans produit et ceux qui ont besoin d'un produit pour fonctionner normalement, il y a toute une gamme de situations. Les produits qu'on va utiliser, contrairement à ce qu'on pense, ne guérissent pas l'état de défonce, ils fournissent un état de défonce tout à fait différent.

« Si un patient
toxicomane vient nous voir
c'est qu'effectivement
l'injection le gêne ;
sinon il ne vient pas... »

D^r Didier Touzeau,
psychiatre,
clinique Liberté
(Bagneux)

Autre question : si un patient toxicomane vient nous voir c'est qu'effectivement l'injection le gêne, sinon il ne vient pas. Le meilleur produit c'est quand même l'hé-

roïne, et ce n'est pas nous qui le distribuons. Il ne faut pas se mettre en concurrence avec le meilleur produit et le meilleur fournisseur. On est perdant de toute façon. Le médecin là-dedans est une toute petite partie du problème, tout à fait accessoire. Mais ce moment accessoire, si on l'entoure d'un certain nombre de personnes qui aident le médecin à prescrire, alors là les choses changent complètement, parce que le patient maîtrise sa vie, peut arrêter les injections et en parler avec différents intervenants qui ne sont pas forcément le prescripteur du produit. Ça, c'est ce que je vois au quotidien ; on parvient à construire des prises en charge avec tout ce soutien psychosocial, qui aide le toxicomane à arrêter de s'injecter.

J.T. : Ça, c'est certain. Certains toxicomanes s'en sortent avec une prise en charge purement psychologique, d'autres purement psychosociale, et d'autres purement médicale. Je ne vous connaissais pas, mais je connaissais vos courants de pensée. C'est assez fantastique, cette diversité d'expériences, et la part de vérité de chacun. Je resterais volontiers pour ma part dans mon rôle de médecin, d'autres seraient plus psychothérapeutes, d'autres plus sociologues, et d'autres plus somaticiens. Mais l'important est qu'on ne s'ignore pas et que chacun dans sa spécialité acquière un peu des connaissances de l'autre...

B.L. : Il est difficile de connaître la proportion des patients qui shootent le Temgésic® ou le Moscontin®. Ceux qui sont très opposés à la substitution disent 90 %, de même que les usagers organisés dans les groupes d'autosupport qui sont tout à fait favorables à la prescription de produits injectables... Je voudrais raconter une histoire : il s'agit de quelqu'un que j'ai rencontré dans le cadre d'une consultation hospitalière mais qui m'était envoyé par l'association Espoir Goutte-d'Or. Un type très sympathique ; il vient d'une famille de voleurs professionnels et lui est un voleur raté. Il avait tout échoué, il avait 40 ans, quatorze ans passés en prison, et il n'était jamais resté dehors plus de six mois... J'ai

commencé à lui prescrire du Moscontin® ; ensuite je l'ai suivi (à Parmentier). Les choses se passaient plutôt bien, ses histoires d'hébergement se réglaient plus ou moins, il était en train de commencer à trouver du boulot ; il était très déprimé mais il tenait le choc. On comptait les mois où il restait dehors... Et puis finalement, avec des hésitations, on lui a proposé de rentrer dans notre programme méthadone. On a été plusieurs à le porter à bout de bras à un moment où on sentait qu'il avait envie de tenir mais que c'était terriblement fragile. Et il me dit : « Quel soulagement d'être sous méthadone, j'en pouvais plus. » De quoi ? « Le Moscontin® ; je shootais pas tout, mais j'en shootais une bonne partie, c'était l'enfer, il m'en manquait toujours... » Vraiment, s'il y en avait un dont je pensais qu'il ne se shootait pas, c'était lui... Parce que je le trouvais plutôt stable et déprimé, que je ne l'ai jamais vu raide défoncé. D'ailleurs il ne shootait pas tout, il en shootait la moitié, et c'est pour ça qu'il a tenu... S'il avait tout shooté, ça n'aurait pas tenu. Il avait 200 mg de Moscontin® par jour, il en shootait 100 mg... Je crois donc que ces histoires de produit sont compliquées.

Malika Tagounit : C'est sûr que par moments il y a un grand mensonge. Les médecins vont prescrire une substitution pour éviter à la personne de se retrouver en manque, pour l'aider à vivre mais, beaucoup, en demandant une surenchère au niveau des dosages ne cherchent qu'à être défoncés... On a plus de cinquante personnes sous méthadone, dont une trentaine environ qui viennent tous les jours ou tous les deux jours, ou deux fois par semaine chercher du Moscontin®. Et parmi eux, les trois quarts facilement shootent le Moscontin®. On parlait du shoot du Temgésic® qui ne procure pas de flash mais offre quand même une certaine euphorie. Le shoot du Moscontin® c'est un grand flash. Quand la personne sait que le produit est shootable, même si c'est dangereux, elle va essayer. Donc, on essaye de la dissuader sans pour autant la punir en la

privant de son Moscontin®. On l'avertit plutôt des risques qu'elle court (on l'invite à essayer de bien répartir les prises dans la journée). Mais les trois quarts continuent...

« On a plus de cinquante
personnes sous méthadone (...).
Beaucoup viennent aussi
chercher du Moscontin®...
et les trois quarts le shootent. »

Malika Tagounit,
Espace Parmentier
(Paris)

Un de nos patients qui se disait « soulagé d'être sous méthadone », ne pouvait plus quitter son foyer en sachant qu'il avait un comprimé de Moscontin® qui restait... Il revenait se faire son shoot de Moscontin®. Tandis qu'avec la méthadone il lui arrive, notamment le samedi et le dimanche, de la prendre un peu plus tard, de partir puis de l'oublier et de se dire : « Tiens, j'ai pas pris ma métha aujourd'hui, il faut que je rentre. » Cette précision est de taille. Donc, nos patients sont dans la surenchère parce qu'ils cherchent à être défoncés même si c'est très peu. Même si c'est infime. Parmi ceux qui sont sous méthadone, on a environ 42 % de personnes séropositives. Parmi elles, beaucoup de femmes très marginalisées, toxicos, prostituées. Plusieurs d'entre elles, depuis qu'elles sont à la méthadone – certaines étaient fumeuses et injecteuses de crack –, sont dans une forme merveilleuse, stabilisées au niveau du traitement... Elles font des stages, elles sont à l'heure, elles ne ratent aucune journée parce qu'elles ont un réflexe : « si je rate une journée, on m'enlève une journée de mon salaire... »

Donner une substitution à quelqu'un qui est marginalisé, cela va l'aider, ça va lui apporter un confort. Mais ce ne sera pas l'idéal dans la mesure où l'héroïne illicite fait partie d'un système de survie. Ce n'est pas uni-

queument le fait de prendre un produit opiacé illicite. C'est graviter dans un milieu où l'on trouve son produit, son argent ; c'est comme ça qu'ils mangent, qu'ils parviennent à trouver un lieu où dormir, c'est comme ça aussi qu'ils ont un réseau relationnel...

On a évoqué l'AMM de la méthadone, ça va libérer effectivement quelques places dans les centres mais pas suffisamment pour pouvoir offrir la méthadone à des gens qui pour l'instant seraient désireux d'entrer dans un programme... Il y a un bruit qui circule parmi les toxicos, c'est que le 31 mars, il suffira d'aller chez le médecin généraliste pour avoir la méthadone. Pour eux, ce sera aussi simple que ça...

Tout à l'heure, on faisait allusion à ce qu'était le bas seuil. Le produit dans ces cas-là est véritablement un accessoire. Mais pour les filles qui se prostituent, il vaut mieux avaler 40 mg de méthadone et ne pas être en manque, et être en mesure de refuser le premier client, surtout quand il refuse de mettre un préservatif. C'est déjà pour elles, en termes de santé publique, une sacrée prévention !

« Quand on ne propose rien aux toxicomanes hospitalisés, c'est catastrophique : soit ils s'en vont, soit ils font venir le dealer et s'injectent dans les toilettes. »

P^r Jean Tignol,
psychiatre, hôpital
Charles-Perrens
(Bordeaux)

J. T. : Chez nous au CHU de Bordeaux, l'équipe qui s'occupe du sida est plutôt opposée aux traitements de substitution. Les toxicomanes, on ne leur propose rien quand ils sont hospitalisés... C'est catastrophique parce que soit ils s'en vont, soit ils font venir le dealer dans le service et s'injectent dans les toilettes... Il y a quelquefois des types qui sont en sevrage dans les mêmes services.

C'est le foutoir intégral ! C'est catastrophique pour les patients d'abord, mais aussi pour le personnel de soins qui doit faire face à ces contradictions. S'il y a une chose qu'il faut peut-être pousser rapidement, c'est cette prorogation des prescriptions de produits de substitution ; et ça marcherait tout de suite...

Marc Barry, quels sont les échos que vous avez dans les équipes qui s'occupent du VIH ?

M. B. : Pour un infectiologue bien né, un toxicomane ça se shoote toujours, et avec une seringue. Donc, si on lui donne un produit, de toute façon on le retrouve shooté...

Il faut voir aussi qu'on est en bout de chaîne, c'est-à-dire que c'est nous qui récupérons les endocardites, les abcès, etc. J'entendais dire tout à l'heure : « Quel mal y a-t-il à s'injecter le Temgésic® ? » ; c'est une question de regard. Pour un service d'infectieux, l'injection c'est l'endocardite à tous les coups, un jour ou l'autre. Donc ça change absolument la façon de voir...

Bertrand Lebeau, une de vos grandes revendications est que dans l'adoption d'un cadre légal des produits de substitution on puisse réfléchir à des galéniques, notamment une galénique du Temgésic® qui le rende non injectable.

B. L. : Je ne voudrais pas avoir l'air d'un ayatollah de la substitution orale mais je crois qu'il faut essayer de lever un certain nombre d'hypocrisies. Si la substitution est un traitement, il faut que les galéniques soient soit purement orales, soit injectables. Je crois que l'entre-deux pose un énorme problème. Je n'ai pas envie que les gens meurent suite aux prescriptions que je fais.

M. T. : C'est beaucoup plus dangereux d'injecter le Moscontin® que l'héroïne.

B. L. : Il existe des programmes de substitution à l'héroïne sous forme de ce que les Anglais appellent des *reefers*, des cigarettes qui se fument. Il y a beaucoup de manières d'intromission dans le corps

des opiacés. Mais on ne peut pas se désintéresser de ce que les gens font des produits qu'on leur prescrit, de leur capacité à les gérer. Il vaut certainement mieux distribuer, à des gens qui sont incapables de gérer leur consommation, de l'héroïne au quotidien que de les laisser en tête-à-tête avec la totalité de la prescription que le médecin a délivrée...

L'affaire de la salle d'injection de Montpellier, comme l'expérience de distribution d'héroïne en Suisse, nous ramène peut-être face au dernier tabou que les médecins ne peuvent tout de même pas accepter. Serge Hefez disait : « Je ne suis pas là pour fournir de la drogue aux drogués. »

D. T. : Ce serait vraiment une curieuse façon de faire ! Quand quelqu'un s'adresse à des soignants, il vient pour être soigné. A nous de négocier le niveau d'exigence que l'on met pour l'aider. En dernier ressort, il faut qu'il sente que la personne est intéressée par son devenir. Ce n'est pas le produit ni le mode d'injection qui compte, c'est la façon de le faire...

J. T. : Le débat renvoie à des questions de gradation du niveau de soins, de gradation des moyens employés pour atteindre tel ou tel résultat. Là-dessus, on devrait obtenir un consensus relatif. Dans les traitements, il est assez facile de savoir quels sont les produits qui sont les meilleurs, les plus faciles et les plus difficiles à manier. Le meilleur c'est la buprénorphine *per os*, parce que c'est celui qui monte le moins haut, donc qui rappelle le moins les expériences de shoot. C'est le moins dangereux parce qu'il a un effet autolimitatif de l'effet morphinique par son effet antagoniste. C'est donc celui qui devrait être le premier libéralisé dans les circuits non spécialisés, à une dose de 2 à 8 mg. Eventuellement plus tard, pour être logique avec ce qu'on fait, il devrait être remplacé par une forme non injectable de la Naloxone® qui interdirait vraiment l'injection. Cette forme sera au point dans deux ans : elle constituera le produit « idéal ».

Après il y a la méthadone. La méthadone est un très bon produit de substitution, mais elle reste dangereuse, en particulier en médecine de ville. Les overdoses de méthadone sont fréquentes, soit parmi les gens qui se sont arrêtés un moment et qui reprennent les mêmes doses parce qu'ils sont en prison ou ailleurs, soit dans les familles où les membres du foyer, notamment les enfants qui ne sont pas dépendants, sont susceptibles de faire de grosses overdoses... Donc il faut que la délivrance soit plus contrôlée que celle de la buprénorphine. Il reste que ce sont deux formes de traitement qui permettent aux gens de sortir vraiment des habitudes toxicomaniaques s'ils le peuvent.

« Si la substitution est un traitement, il faut que les galéniques soient soit purement orales, soit injectables. L'entre-deux pose un énorme problème. »

D^r Bertrand Lebeau,
médecin généraliste,
Espace Parmentier
(Paris)

Tous les autres produits opiacés (morphine, Moscontin®, Palfium®) sont susceptibles d'être injectés. Ils n'ont donc qu'un avantage relatif, en termes de substitution.

Les traitements de substitution sont-ils encore pertinents avec les patients qui continuent à consommer du crack ou de l'héroïne ?

J. T. : D'après les expériences américaines, le Temgésic® est meilleur que la méthadone pour éviter le recours à la cocaïne... ou pour les gens qui continuent d'en prendre.

D. T. : Il y a de toute façon un intérêt à mettre les gens sous méthadone, c'est qu'on les voit, et qu'on s'occupe d'eux...

A. C. : ...et que les descentes sont moins violentes.

M. T. : Actuellement, quelques-uns de nos patients vivent une « épidémie » de crack. En plus ils sont

en lune de miel parce que cela ne fait pas longtemps qu'ils en consomment et qu'ils se l'injectent... On est un centre de méthadone, donc normalement les gens ne doivent pas se shooter. Mais on se retrouve à soigner des gens qui ont des abcès suite à des injections de crack. C'est un gag. On n'a plus besoin des contrôles urinaires... Pendant qu'on soigne ses abcès à un patient, la relation s'engage et va très loin. Et puis, quand il y en a un qui se soigne, ça fait boule de neige avec les autres qui disent : « *Moi aussi, j'ai un abcès.* » Ça montre que le programme méthadone, ce n'est pas simplement le petit sirop que les gens avalent.

Concernant la consommation de crack avec la méthadone, je m'interroge : je crois que l'effet du crack n'est pas le même. Il y a une potentialisation de l'un et de l'autre. Certains patients m'ont dit qu'ils arrivaient même à piquer du nez suite à un shoot de crack, alors qu'ils avaient bu leur méthadone avant.

A. C. : Là, on se pose encore la question du moment de la trajectoire où l'on intervient. Mais c'est vrai que quand les gens sont en train de s'injecter leur crack ou leur cocaïne, il y a des moments où l'on se demande exactement où ils en sont et à quoi on sert...

A. C. : Pour finir, je voudrais quand même dire une chose qui

a été un peu évacuée du débat : c'est que la maintenance est interdite dans le protocole français (même s'il n'y a pas de durée limitée des programmes). Pour ma part, je ferai le maximum pour que tous les gens qui sont séro-positifs dans notre programme bénéficient de la substitution aussi longtemps que nécessaire, c'est-à-dire peut-être jusqu'à la fin de leurs jours. Pour moi, ces gens-là sont en maintenance. Je ne le leur dis pas, parce que j'ai peur, sauf à certains qui me le demandent...

P. O. : La non-reconnaissance de la maintenance est, selon moi, liée à la non-reconnaissance depuis toujours du fait que la toxicomanie est une pathologie.

A. C. : J'avoue quand même qu'il y a une chose qui m'a toujours un peu déprimée chez les Américains, c'est qu'ils considèrent que les dépendants lourds aux opiacés le sont à vie.

J. T. : Bien sûr, ils sont assez réalistes ! Et puis ils ont le parti pris de dire des vérités qu'ils ne contrôlent pas complètement. Moi, je ne dis pas ça, ni pour le lithium, ni pour rien. La vie c'est long, je ne dis jamais à un patient qu'il sera substitué à vie : je lui dis qu'il est au long cours...

En définitive, je prêche pour plus de science, parce que de la conscience on pense en avoir beaucoup. Mais de la science, on en manque énormément !

P E T I T G U I D E D E S P R O D U I T S

Sulfate de morphine (Moscontin®, Skénan®) :

Opiacé. Agoniste pur (stimule les récepteurs morphiniques du cerveau). Libération prolongée en prise orale (*per os*, comprimé à avaler). Sa galénique permet une libération progressive dans l'intestin. Délivrance et usage : prescrit sur carnet à souches. Placé au Tableau B (produits stupéfiants). Pas d'AMM spécifique dans l'indication soins aux toxicomanes. Dosage en substitution : entre 180 et 400 mg/jour. Danger en cas de détournement d'usage (injection) : risque de surdose important car il s'agit d'un agoniste pur (comme la méthadone).

Buprénorphine (Temgésic®) :

Opiacé de synthèse. Agoniste et antagoniste (il bloque les récepteurs morphiniques). Demie-vie de 8 à 12 heures (comme le sulfate de morphine). Sa pharmacodynamie permet deux à trois prises par jour, voire une prise unique si la dose est suffisante. Il est absorbé par voie sublinguale (il fond dans la bouche) et ne passe pas par l'intestin. Délivrance lente des récepteurs qui donne un

effet prolongé. Délivrance et usage : prescrit sur carnet à souches mais ne figure pas en liste II (produits stupéfiants) en raison de la faible accoutumance qu'il engendre. Un des très rares produits à être sur carnet à souches sans être un stupéfiant. Le plus souvent utilisé en substitution de première intention. Dosage en substitution : entre 2 mg (10 comprimés) et 8 mg (40 comprimés) par jour.

Danger en cas de détournement d'usage (injection) : peu de risques de surdosage en cas de détournement de l'utilisation avec injection. L'accoutumance (nécessité d'augmenter les doses) est jugée faible (selon le Vidal), la dépendance (risque de syndrome de sevrage en cas d'arrêt de la consommation) est faible mais fonction de la dose. AMM : attendue prochainement dans l'indication soins aux toxicomanes avec un dosage de 0,4, de 2 et de 8 mg par tablette.

Méthadone : Opiacé de synthèse. Agoniste morphinique. Demie-vie : 24 heures. Donné sous

forme de sirop en une seule prise orale par jour. Métabolisme lent. Risques majeurs de surdoses (en cas de rajout d'autres opiacés ou d'accumulation de méthadone). Légèrement euphorisant mais sans pouvoir de défoncé. Supprime le syndrome de manque à l'héroïne, accoutumance faible, dépendance réelle. Délivrance et usage : pour l'instant délivré en centre de soins spécialisés. Avec l'AMM, prévue pour le 31 mars 1995, il passera sur carnet à souches. Dosage en substitution : entre 20 et 100 mg/jour. AMM : à partir du 31 mars, AMM avec délivrance en officine. Prescription initiale en centre de soins spécialisés et prorogation par des généralistes affiliés à des réseaux de soins aux toxicomanes.

Signalons également l'existence du **LAAM** (Levo Alpha Acetyl Methadol), « **méthadone retard** » qui sera probablement disponible en Europe dans un proche avenir. Il s'agit d'un agoniste de synthèse dont le principal intérêt est sa demi-vie très longue qui permet une administration en traitement de substitution tous les deux

ou trois jours (*per os*). En revanche, le LAAM ne peut être pris quotidiennement et ne permet pas l'absorption de drogues psychoactives ou d'alcool dans les heures suivant sa prise. Dosage : en moyenne, 80 à 100 mg par prise (voir le *Journal du sida* n° 62, mai 1994, p. 39).

Il s'agit là des principaux produits de substitution auxquels il est fait recours en France. Il faut en effet distinguer traitements de substitution et produits de substitution. Un produit de substitution est n'importe quel opiacé ou « *opiate-like* » qui peut remplacer, plus ou moins bien, l'héroïne, quand elle fait défaut au sujet dépendant.

Un traitement de substitution est l'utilisation d'un produit de substitution adéquat pour libérer le sujet de la dépendance à l'héroïne. Le traitement de substitution doit être médicalement contrôlé avec adjonction d'une prise en charge psychosociale si besoin. Les seuls produits de substitution utiles dans ce sens sont la méthadone et la buprénorphine *per os*. D'autres produits, disposant d'AMM hors indication toxicomanie, sont souvent

utilisés. C'est notamment le cas du **Néocodion®**, médicament en comprimés à base de codéine vendu sans ordonnance et qui permet de supprimer le manque. Il est utilisé en autosubstitution à hauteur de 2 à 10 boîtes par jour par les toxicomanes qui souffrent de syndrome de manque en cas de rupture d'accès au produit principal (héroïne). Le Néocodion® provoque, lorsqu'il est consommé à hautes doses, un état de défoncé, un risque de surdosage et une réelle toxicité (foie-pancréas). D'autres produits, notamment le **Palfium®** ou des benzodiazépines (**Rohypnol®**, **Tranxène®**) sont également utilisés mais ne sont généralement pas considérés comme des produits propres à assurer une stabilisation, dans le cadre d'une substitution. Les morphines retard sont en effet trop faciles à détourner (injection). Le Palfium® et le Rohypnol® ont par exemple un trop fort potentiel de dépendance. Il en va de même avec le Tranxène® à fortes doses. De la même manière, la morphine, si elle est injectée, ne constitue pas un traitement de substitution.

La part de vérité d'un réalisateur, ou l'apprentissage de l'autisme social

Pudique et douloureux, « De rage et d'espoir », le documentaire de Jean Schmidt est aussi important pour ce qu'il ne montre pas. Au-delà des difficultés de sa genèse et des contraintes qui ont pesé sur sa diffusion, la part de vérité du réalisateur intègre une forme d'autocensure.

EN CINÉASTE accompli, Jean Schmidt bourlingue depuis des années sur cette nouvelle *terra incognita* qu'est le monde des exclus. Ce film sur les toxicomanes est le résultat d'un travail de trois ans. Trois ans ponctués de nombreux mois d'attente, pour obtenir les feux verts et les financements publics nécessaires au montage du film. Lancé sous Kouchner, ce documentaire a dû affronter bien des intempéries, liées au changement de majorité politique, aux pesanteurs idéologiques et bureaucratiques des administrations et de la télévision.

Sur le plan financier, le montage du projet a été tout aussi compliqué. La DGLDT complimente Jean Schmidt pour la qualité de son synopsis, « meilleur, paraît-il, que tout ce qu'ils avaient reçu jusque-là ». Mais elle refuse de financer un film dans lequel il est prévu de parler de méthadone. La DGS se montrera également hostile au fait que le cinéaste montre le fonctionnement d'un programme de substitution.

Une fois le sujet monté, le réalisateur fournit plusieurs copies au ministère des Affaires sociales et de la Santé afin que le film puisse être utilisé pour des séances de formation dans les lieux d'accueil pour toxicomanes. « Les nouveaux responsables du Sicom (cellule de communication du ministère) m'ont indiqué qu'ils se refuseraient à diffuser ce

film, en raison de son ton trop noir. Pendant le tournage, ils ont accepté que je parle des expulsions des malades étrangers en situation irrégulière mais à la condition que je ne dise pas que c'était la police qui procédait aux expulsions. Je suis d'autant plus surpris que je pense que cette censure n'émane pas de Philippe Douste-Blazy. » Pour le réalisateur, ces avanies rappellent les années 70 et le film « Histoires d'A. » sur le planning familial, l'avortement et le droit des femmes à disposer de leur corps. « A l'époque, la police intervenait pour saisir les copies du film que nous tentions de diffuser. Au Parlement, Simone Veil est finalement parvenue à faire voter la loi sur l'avortement au milieu de gens qui l'accusaient de vouloir mettre en œuvre un « holocauste ». La loi a été adoptée et brusquement, nous sommes passés du statut de rebelles à celui de précurseurs. C'est un peu la même chose aujourd'hui, avec le discours sur la drogue. Le tout est de faire la révolution dans le bon calendrier. Mais le plus consternant actuellement est de voir que des gens, alors qu'ils savent qu'ils devront céder tôt ou tard, s'entêtent à mettre des entraves systématiques à une plus grande transparence du discours sur les toxicomanes. »

Mais des blocages d'un autre type existent aussi. Le film tel qu'il a été diffusé ne montre qu'une partie de la réalité telle que Jean Schmidt a pu l'observer. « On doit penser tout ce qu'on dit mais on ne peut pas dire tout ce que l'on pense. Je ne peux pas tout donner à voir. C'est parfois trop abominable... » C'est notamment le cas des séquences filmées en prison. Faute de contrôle sur le montage final, et pour ne pas mettre en danger les usagers de drogues qu'il a rencontrés, Jean Schmidt tait la situation de toxicomanes en situation irrégulière qui apparaissent dans son film : « Les faire parler d'eux et des

conditions de vie terrifiantes qu'ils connaissent parfois, c'est aussi risquer leur expulsion. Cette expulsion, c'est pour eux à la fois la valise et le cercueil. Ce n'est pas facile non plus de montrer que la majorité des cas difficiles parmi les toxicomanes sont maghrébins sans risquer de les stigmatiser... C'est pourquoi j'ai pris soin de présenter aussi des témoignages de non-Maghrébins. »

« Le mythe de la sainte méthadone »

Le film ne montre pas de scènes de *deal*, d'interventions de la police cassant les seringues devant les locaux de Médecins du Monde (« il faut une autorisation pour filmer des policiers en uniforme »), ni même les conflits « parfois terrifiants de puérité » entre toxicomanes. De la même manière, bien qu'il ait vu cette réalité de près, Jean Schmidt a choisi de ne pas traiter des suicides ou des overdoses de toxicomanes privés de produits de substitution (du fait du rationnement des carnets à souches chez les médecins généralistes), ni, à l'inverse, les prescriptions délirantes de cachets par la médecine pénitentiaire (la « camisole chimique ») pour « calmer » les détenus toxicomanes. Malgré sa « douleur », le cinéaste ne revient pas sur les drames des toxicomanes qui, d'errances de rue en incarcérations multiples, finissent par mourir d'overdose, faute d'avoir été écoutés dans les lieux de prise en charge où ils finissent par échouer au moment critique (1). « Plusieurs personnes qui apparaissent dans ce film sont mortes depuis. Et je ne parviens pas à en faire le deuil. » Le film ne s'appesantit pas non plus sur les difficultés des toxicomanes sous produits de substitution à gérer leur dépendance, pour ne pas nuire aux expériences tentées depuis plusieurs mois dans ce domaine. « La substitution sert à la maintenance mais ce n'est pas une fin en soi. Les

« On doit penser tout ce qu'on dit mais on ne peut pas dire tout ce que l'on pense. Je ne peux pas tout donner à voir. C'est parfois trop abominable... »

toxicomanes substitués que j'ai vus ne sont pas sortis d'affaire, loin s'en faut. On peut parler de la gestion de la dépendance mais il faudrait aussi parler de la gestion de l'indépendance. Et là, le mythe de la sainte méthadone en prend un coup.»

Au terme d'autocensure, Jean Schmidt préfère celui d'autisme social qui fait qu'une société n'est pas encore prête à tendre l'oreille à tous les problèmes extrêmement complexes dont souffrent les toxicomanes. « La réalité dont je témoigne nous oblige à réfléchir sur le dit et sur le non-dit. A partir du

moment où l'on est capable de décoder l'image, un film de ce genre peut s'avérer très utile en séances de formation. La réflexion qui s'engage et qui part du point de vue de l'utilisateur peut permettre de débloquent une parole. Pour cela, il faut accepter de faire vivre les images. Et je préfère qu'elles opèrent sur le mode de la suggestion plutôt que sur celui de la démonstration. » L'histoire du film, peut-être autant que son montage final, illustre en tout cas cet autisme social et cette difficulté à entendre et à voir.

Mathieu Verboud

Note

(1) Le cinéaste Jean-Michel Carré, lors du tournage de « Femmes de Fleury », s'est trouvé confronté à ce type de situation avec une jeune toxicomane qu'il suivait dans ses pérégrinations, et qui est morte d'une overdose quelques heures après avoir été plus ou moins éconduite d'une association. Il en a fait un film, « Laurence », en 1990 qui, après avoir été refusé par plusieurs chaînes de télévision, a finalement été diffusé sur le câble en décembre... 1994.

« Une aiguille dans la tête »

Le documentaire de Jean Schmidt échappe aux écueils du genre – misérabilisme et morbidité – pour restituer la parole simple et terriblement éloquente des toxicomanes.

AU-DELÀ du documentaire vérité – ce n'est pas le premier du genre –, la réussite de ce film tient à ce qu'il fait la part belle aux paroles de toxicos. Ceux-ci sont souvent d'une éloquence sans appel sur les « séquelles » de la dope. « J'ai des trous de mémoire. Quand je lis un livre, je ne retiens rien. Comment voulez-vous que je puisse reprendre des études ? »... « Je suis défoncée 24 h sur 24 »... « J'ai du mal à sauver ma carcasse »... « Elle, elle a les deux pieds dedans, moi je suis déjà enterrée. » Tels sont les constats, notamment de femmes, qui émaillent ce film.

Sans misérabilisme, ni morbidité facile, « De rage et d'espoir » passe en revue quelques-unes des séquences noires de la vie des toxicos. Jessica rate deux sevrages « faute d'hébergement » à ce moment-là. Carole, une toxicomane substituée qui, à l'occasion de ses virées dans des squats, distribue des seringues, parle du tapin des jeunes femmes toxicomanes qu'elle juge « trop grave ». Sophie explique qu'elle partage délibérément ses seringues avec des toxicomanes séropositifs parce qu'elle préfère encore se voir « mourir doucement » plutôt que

« brutalement » d'une overdose consécutive à une crise de manque grave. On assiste à la montée progressive d'une crise de panique chez Zora, qui consulte au centre Baudelaire de l'hôpital Saint-Antoine. « Je suis séro et j'en ai marre des examens médicaux. » Elle réclame « des cachetons pour se défoncer la gueule » puis s'effondre en disant : « Je suis une gosse. J'ai besoin qu'on me prenne en charge. » On apprendra dans le film par la suite qu'elle est en fait séronégative. Malgré le sida, les hépatites et la mort qui ne rôde jamais loin, le shoot est omniprésent. « Les toxicomanes ont une aiguille dans la tête », fait valoir Slimane. Mais les seringues ? Certains pharmaciens continuent à refuser d'en vendre. Morale de l'histoire : on peut « choper le sida pour cinq francs ». « Si on pouvait parler du sida, comme Adam montre son cul, le monde changerait de couleurs », regrette Gérard, désignant une statue du premier homme dans un centre de réinsertion d'Angers.

Les tentatives pour se sortir de tout ça sont périlleuses. Premier obstacle, « l'état de queman », qui bouleverse en permanence la donne. « Une

toxicomane qui se prostitue ne peut pas bosser en état de manque », indique Carole. Jessica parle du « manque, de l'envie de chier et de vomir à quatre heures de l'après-midi dans le métro ». Interrogée par le réalisateur sur sa santé, on la devine sincèrement interloquée, puis elle consent à répondre : « On ne va pas au bout des soins à l'hôpital ; on s'en va quand on est en manque. »

Ce n'est pourtant pas faute d'avoir pensé et repensé aux façons d'arrêter la défonce. « Décrocher physiquement, ce n'est pas suffisant, faut aussi décrocher dans la tête. Moi, je suis sorti de prison comme un enfant qui vient de naître. Je suis tout nu. Faut que je m'habille », dit Franck. « Pour s'en sortir, il y a trois solutions : soit tomber amoureux d'un non-toxicomane, soit obtenir des soins, soit devenir mystique », explique Sophie. Pascal dit à quel point, la trentaine passée, il « s'emmérde dans ce triangle magique » et son envie « de passer à autre chose ». Les produits de substitution, par exemple ? « C'est pour l'élite des camés. Ce n'est pas suffisant en soi. Il faut aussi un appartement, un boulot, un univers social », estime

Maguid. Jean-Michel avait pensé faire de l'humanitaire : raté ! Il est retombé dans la poudre et s'est fait hospitaliser cinq mois plus tard. A qui la faute ? Difficile à dire. « La loi, elle est pas faite pour tout le monde », observe un anonyme qui raconte ses trois incarcérations de sept mois, pour ILS (infraction à la législation sur les stupéfiants) pour simple possession de seringues et de cuillères.

Et puis surgit l'imprévisible, en la personne de Jean-Hugues, malade du sida en phase terminale (et décédé quelques semaines après la fin du tournage). Jeune professeur, écrivain, toxicomane et homosexuel, son témoignage hallucinatoire est pétri d'humour noir. « Du jour où l'on a su que j'avais le sida... je suis entré au paradis. » Avec lui, on comprend mieux qu'il n'y a pas une toxicomanie mais des toxicomanes aux parcours et aux personnalités bien différents.

« De rage et d'espoir », ou l'histoire secrète et violente d'une guerre sociale d'un genre inédit dont le « front » se situe du côté de Stalingrad, dans le nord de Paris. Stalingrad, une ville dont le nom évoque les souvenirs d'une autre guerre...

M.V.

Les logiques du recours aux médecines alternatives

Quel regard, quelle stratégie adopter face aux pratiques de soins alternatifs? La question divise, en France et à l'étranger, et prend la forme de lignes de ruptures graves, parfois au sein même des associations communautaires. La thèse de Nicole Licht (1) « Le patient réformateur ? » permet de mieux cerner les enjeux liés à cette question.

C E TRAVAIL relève à la fois d'une analyse de sciences politiques et d'une démarche anthropologique : l'objectif de la thèse consiste en une observation des « microstratégies » individuelles au regard du discours social et politique sur le sida. D'où le titre (2), tiré du propos de Daniel Defert sur l'individu touché par le sida défini comme un *nouveau réformateur social*, posé ici sous la forme d'une interrogation. Cette étude... somme (plus de 530 pages) comporte deux grands ensembles : le premier est consacré aux « combattants » du sida, le second, au « sida au quotidien, vivre et gérer sa maladie ». C'est dans cette seconde partie que Nicole Licht étudie le recours aux « pratiques

alternatives de soins ». Un chapitre qui fait la part belle aux témoignages des acteurs, et en premier lieu des patients qui s'engagent dans des soins alternatifs.

L'auteur fait état de la diversité des recours alternatifs dans le cadre de l'infection par le VIH, recours qui sont loin d'être innovants puisqu'ils « puisent dans l'arsenal habituel des techniques employées pour soulager les maladies : phytothérapie, naturopathie, diététique, médecines populaires, techniques de relaxation, de méditation et pratiques psychocorporelles ». Autant de pratiques, rappelle l'auteur, dont l'évaluation de l'efficacité est toujours largement subjective et dépend des attentes des patients. Nicole Licht note que, si « l'ab-

sence de traitement curatif, la toxicité connue des traitements actuels, l'espoir de vivre et de guérir » rendent bien compte des motifs de cette quête thérapeutique, ils ne suffisent pas à expliquer l'ampleur du phénomène. Aussi, pour mieux en juger, l'auteur donne à entendre les discours des patients et les discours sur les patients. Au-delà des formes que prennent les parcours thérapeutiques alternatifs, il s'agit, pour l'auteur, de « saisir le sens que chacun attache à l'infection par le VIH ». Selon elle, ces « cas » permettent de « distinguer deux logiques concomitantes dans l'organisation d'une prise en charge parallèle : la première, que l'on peut qualifier de réaction à la maladie, et plus précisément au

malheur que constitue la maladie, et la seconde, liée à la prise en charge médicale elle-même, mais qui la dépasse, constituant en fait un mode de revendication vis-à-vis de la société ». Au total, cette démarche de soins alternatifs s'inscrit généralement dans une « dynamique de l'espoir », souvent portée par une revendication derrière laquelle, pour Nicole Licht, on peut entendre ces mots : « Médecins, faites-en un peu plus... »

Christophe Brunet

(1) Chercheur associé UPR 221, CNRS, Aix-en-Provence.

(2) « Le patient réformateur ? Attitudes et stratégies des malades face aux institutions de prise en charge du sida. »

V I E N T D E P A R A Î T R E

• Enfants

L'accueil de l'enfant séropositif est un livret d'information destiné aux professionnels de l'enfance et aux parents, intégrant non seulement des informations générales sur le sida chez l'enfant, mais les ressituant dans les contextes affectifs, médicaux, sociaux, légaux, éthiques et pratiques. Cette brochure a été réalisée par le Dr Joëlle Nicolas et le réseau VIH-Enfant Languedoc-Roussillon avec le soutien de la mairie de Montpellier, de la Fondation de France, et d'Arcat-sida.

Disponible gratuitement — excepté les frais d'envoi — à Arcat-sida, 13 boulevard de Rochechouart, 75009 Paris (49 70 85 90). 1995. 80 pages.

• Back-rooms

L'association GREH vient de publier le rapport *Microgéographie « sexographique » des back-rooms parisiennes : appropriation de l'espace et gestion de la sexualité face au VIH* dont le sous-titre est « Les rites de rencontres gais au temps du sida ». Réalisée par Rommel Mendes-Leite et Pierre-Olivier Busscher, l'enquête se veut à la fois socio-anthropologique et ethnographique, tout en fournissant des axes de réflexion pour une prévention plus adaptée.

Disponible auprès du CRIPS, 192 rue Lecourbe, 75015 Paris (53 68 88 88). 1995. 83 pages. Frais de photocopie et frais de port uniquement.

• Toxicomanie

« Le monde social des usagers de drogue dure en milieu urbain défavorisé » est le sujet, jusqu'à présent fort peu exploré, de la thèse de doctorat en sociologie de Patricia Bouhnila (université Paris VIII).

• Jeunesse

Sociologue et chargé de mission à la Division sida de la DCS, Claude Thiaudière a rédigé sa thèse de doctorat sur le thème de « La prévention du sida et les usages sociaux de la jeunesse ».

• Infirmières

Des infirmières face au sida, représentation et

conduites, permanence et changements est l'exposé d'une recherche concernant également les travailleurs sociaux, parue sous la direction d'Alain Giami et de Claude Veil.

Les éditions Inserm, 101 rue de Tolbiac, 75013 Paris. 1994. 265 pages. 175 francs.

• Prévention

Idéologies de la prévention est le thème abordé par le n° 30 de la revue Agora. Dix-sept médecins, sociologues, journalistes, juristes, professeurs-chercheurs donnent des angles aussi différents que celui des droits de l'homme, du cadre légal, de l'utopie ou de la logique de l'Etat.

La revue Agora, hôpital Rothschild, 33 boulevard de Picpus, 75571 Paris Cedex 12 (43 42 19 02). 1994. 116 pages. 80 francs.

• Stratégies de vie

Réalisé par la sociologue Françoise Nédélec, *Le sida au quotidien, De l'épreuve aux stratégies de vie* analyse des témoignages, les stratégies de vie qui s'en dégagent et cherche « les jalons d'une éthique face à l'épreuve de la maladie ».

L'Harmattan, 5-7 rue de l'Ecole polytechnique, 75005 Paris (43 54 79 10). 1994. 196 pages. 120 francs.

Philippe Lazar : « La création de l'ANRS était légitime. Aujourd'hui, il y a sans doute un nouvel équilibre à trouver. »

Quel est la place de l'Inserm dans la recherche contre le sida ?

D'une part, l'Inserm est membre du GIP (groupement d'intérêt public) que constitue l'ANRS (Agence nationale de recherche sur le sida) et, d'autre part, il mène des activités de recherche sous son nom, de façon autonome vis-à-vis dudit GIP.

Il faut rappeler que l'ANRS n'a pas de personnels ni de laboratoires qui lui soient propres. Son but est de favoriser leur mise en relation. De ce point de vue, nous considérons que l'ANRS, c'est nous. Au total, il y a environ une centaine de chercheurs de l'Inserm engagés dans la recherche contre le sida et les fonds propres que nous lui consacrons directement sont de l'ordre de 90 MF en 94 (le budget de l'ANRS est de 250 MF).

En termes institutionnels comme en termes conceptuels, le caractère spécifique de la recherche contre le sida vous semble-t-il pertinent ?

La réponse de la société doit être adaptée à la situation. A la fin des années 80, il était légitime de faire un effort de mobilisation, qui passait par la création d'une agence spécifique et forte. Aujourd'hui, il y a sans doute un nouvel équilibre à trouver. Beaucoup de questions explorées dans la recherche contre le sida ne lui sont pas spécifiques ; citons par exemple le domaine du génie génétique... A l'inverse, on peut se poser la question de savoir s'il est normal que les recherches sur la tuberculose soient chaperonnées par le sida : c'est sûrement le produit d'une certaine logique sociétale, mais cela ne répond pas à la logique de la recherche, ni à la réalité des deux épidémies qui, dans le monde, sont loin de se confondre. Je dirais qu'il ne faut pas trop surcharger la « barque sida » ; qu'il faut bien délimiter les problèmes qui sont spé-

Depuis 1982, Philippe Lazar est le directeur général de l'Inserm, organisme qui est en quelque sorte la « maison-mère » de l'ANRS. Il prend position pour le décloisonnement de la recherche contre le sida, s'inquiète de la remise en cause du *leadership* de l'Etat par des initiatives privées, mais juge inutilement alarmiste la thèse d'un dérapage majeur de la communication scientifique.

cifiques de ceux qui ne le sont pas et qui ont tout intérêt à être traités à l'extérieur du champ sida.

N'est-ce pas une façon de reprendre à votre compte une opinion que l'on sent poindre ici et là, selon laquelle « il y a trop d'argent pour le sida » ?

Non, je ne le formulerais pas comme ça : je ne dirais pas qu'il y a trop d'argent pour la recherche contre le sida mais plutôt qu'il n'y en a pas assez pour les autres recherches.

Après le cancer et les maladies génétiques, la recherche contre le sida commence elle aussi à bénéficier de dons privés assez substantiels grâce, en particulier, au Sidaction : êtes-vous satisfait de la place que prend ce financement privé à côté du financement public ?

J'aimerais que les pouvoirs publics clarifient la situation et rappellent ce qu'est le droit. C'est-à-dire qu'il revient à l'Etat de contrôler l'activité des laboratoires publics. En effet, que se passe-t-il ? Il existe des laboratoires créés par l'Etat et dont le fonctionnement courant est financé à 90 % par des fonds publics ; ces laboratoires reçoivent des financements complémentaires de fondations et organismes

privés et ce sont ces financements « marginaux » qui orientent en fait leur activité. Ce n'est pas forcément une mauvaise chose, mais cela pose néanmoins problème. L'Etat devrait mieux affirmer sa présence, être moins modeste, rappeler plus souvent que l'impôt est la forme la plus directe de la solidarité. L'Etat a l'obligation d'être présent sur tous les fronts, y compris ceux qui sont le moins à la mode et ne suscitent pas d'élans spontanés de générosité. Enfin, pour ce qui concerne la recherche, essayons de ne pas perdre de vue que, par essence, « demain n'est pas connu ».

Vous avez été saisi, par voie de pétition (1), d'une plainte contre les déclarations jugées dangereusement intempestives du P^r Jean-Claude Chermann. Quelle réponse comptez-vous y apporter ?

Je suis en contact avec les personnes concernées et vous comprendrez que je veuille m'en tenir à une certaine réserve en évitant de jeter de l'huile sur le feu. Sur le principe, je souhaite vivement que les acteurs de la recherche fassent preuve de réserve déontologique. J'ai mis en place un groupe de réflexion sur la question et j'en attends des réponses adaptées dans quelque temps.

Etes-vous de ceux qui estiment que les systèmes de transmission et de communication de l'information scientifique sont l'objet de graves dysfonctionnements ?

Non, je suis plutôt frappé par le fait que, dans l'ensemble, la communication scientifique vers le grand public fonctionne bien. L'estime qu'il y a même plutôt une amélioration régulière de sa qualité ; les dérapages majeurs sont rares. Je m'inscris donc en faux contre l'esprit du récent rapport du comité consultatif national d'éthique sur la question (2) : je le trouve inutilement alarmiste. Il faut faire attention à ne pas trop crier « au loup ! ». Non, les journalistes ne méritent pas cette volée de bois vert, et, quant aux chercheurs, on leur a suffisamment demandé de sortir de leur tour d'ivoire, pour qu'aujourd'hui on ne leur reproche pas de le faire ! Il faut certes admettre que les finalités de la recherche ne sont pas les mêmes que celles du journalisme ; mais cela doit inciter les chercheurs à travailler en partenariat avec les journalistes, comme ils le font avec les industriels, et pas à se retirer sous leur tente en attendant des jours meilleurs !

Propos recueillis par
Laurent de Villepin

(1) Une centaine de chercheurs, médecins et représentants associatifs ont signé cette pétition qui a surtout circulé à Marseille où, plus encore qu'au niveau national, les médias locaux ont coutume de faire grand cas des déclarations prophétiques du P^r J.-C. Chermann.

(2) La transmission de l'information scientifique relative à la recherche biologique et médicale. Questions éthiques, Avis n° 45 - 1^{er} décembre 1994.

L'avis du Conseil national du sida sur l'adoption

(Texte intégral)

Le CNS recommande le dépistage systématique du VIH chez les enfants adoptables en France.

L'ADOPTION simple ou plénière d'enfants est généralement la conséquence de difficultés familiales. Elle représente une tentative de reconstruction d'une cellule brisée par d'intenses souffrances. La maladie VIH peut avoir sa part dans l'histoire des adoptés et des adoptants. C'est pourquoi le Conseil national du sida souligne l'importance d'assurer la transparence des situations, dans un contexte de réflexion, de maturation des choix et de confidentialité, afin de garantir les meilleures chances de succès de l'adoption.

1- SITUATION DES FUTURS PARENTS ADOPTIFS

Les parents candidats à l'adoption sont tenus de passer une visite médicale chez un médecin de leur choix. Celui-ci, dans le cadre d'un bilan de santé qui comporte une évaluation médicale et psychologique, pourra aborder le problème du VIH et proposer éventuellement un test de dépistage. Les conditions habituelles de volontariat, de confidentialité, d'information et d'aide à la prévention ne sont pas modifiées dans cette situation. La question de l'espérance de vie des futurs parents ne se pose pas d'une manière différente de celle des futurs parents biologiques.

2- SITUATION DES ENFANTS ADOPTABLES

L'enfant séropositif, c'est-à-dire dont la santé et la vie sont menacées, entre à ce titre dans la

catégorie des « enfants à particularité ». Son adoption est un acte qui doit être accompli en toute connaissance de cause. Les parents adoptants doivent être conscients de l'avenir compromis de l'enfant et être prêts à l'accompagner en toutes circonstances. La maturation souvent progressive d'une telle décision exige la clarté et la confiance entre tous les acteurs concernés. L'identification de la contamination par le VIH peut désormais se faire en France de façon précise et rigoureuse chez le nourrisson. Le Conseil national du sida recommande d'intégrer une recherche du VIH dans les examens de santé des enfants adoptables avant de procéder au travail d'élaboration de la décision d'adoption avec les parents candidats. La transparence que requiert la nécessaire relation de confiance a pour corollaire obligé la garantie de confidentialité et de secret médical dans l'intérêt de l'enfant et des adultes.

Pour les enfants adoptés à l'étranger, le Conseil national du sida recommande, au moment de la demande d'agrément, de sensibiliser les futurs parents adoptifs à la possibilité que l'enfant développe une maladie létale (sida ou autres pathologies graves).

3- ACCUEIL DES ENFANTS DE FAMILLES TOUCHÉES PAR LE SIDA

Dans ce cas, le ou les parents biologiques sont en général présents et désireux d'assumer leur

fonction de parents tant que la maladie le leur permet et d'assurer l'avenir de leur(s) enfant(s) quand la famille élargie ne peut pas les prendre en charge. Le Conseil national du sida recommande aux services de l'Aide sociale à l'enfance et aux associations spécialisées dans l'accueil d'enfants à particularité de veiller à préserver le plus longtemps possible les liens avec la famille biologique, malgré la maladie et les difficultés d'insertion sociale. Il faut éviter d'entrer trop rapidement dans la dynamique d'adoption. La prise en charge par parrainage ou en famille d'accueil doit être envisagée comme un accompagnement de la famille touchée par le sida. Si, de surcroît, la famille se trouve en situation d'irrégularité de séjour, elle cumule les difficultés. Sa prise en charge médicale et sociale ne doit pas en souffrir.

Avis adopté en séance plénière
le 17 janvier 1995.

Auditions :

- Maître **Alain Molla**, avocat à la Cour d'Aix-en-Provence, président de Aides-Provence.
- Madame **Myriam Mercy**, monsieur **Alain Danand**, respectivement directeur et président de l'association Sol En Si.
- Madame **Leguet**, vice-présidente de l'association l'Eau de Vie.
- Professeur **Stéphane Blanche**, département de pédiatrie, hôpital Necker, Paris.

C O U R R I E R

Quand une personne de la qualité de Thierry Gamby témoigne de son usure et quitte un engagement associatif, il faut du panache. Cela ne justifie ni les attaques de personne sur Stéphane Korsia, jeune, motivé et expérimenté, ni un procès en sorcellerie de l'association Aides.

1- L'Action thérapeutique a été créée à Aides pour permettre aux patients de mieux accéder ou maintenir leur traitement allopathique (préventif et secondaire).

2- Stéphane Korsia, au-delà de son action de plusieurs années au Aids-Project à Los Angeles, a publié à plusieurs reprises sur les dangers du charlatanisme et défini des garde-fous vis-à-vis des traitements parallèles.

3- Aides mène une action militante, y compris par des actions judiciaires constantes contre les rebouteux et les marchands d'espoir : procès Beljansky, procès du Dr Linné, récemment procès contre madame Song Wa et sa pré-

tendue médecine chinoise.

4- Au sein du TRT-5, qu'Aides a initié, Stéphane Korsia se bat au quotidien pour que les laboratoires et les institutionnels élargissent l'accès aux traitements, l'accès aux essais en temps utile pour les patients. Thierry Gamby, dans son interview, annonce, d'une façon peut-être un peu pessimiste, que 70 % des médecins mépriseraient les malades, mais quand il parle des « parasites », il faut se souvenir que ce sont des personnes

qui viennent chercher à Aides un accueil, un soutien, et une possibilité de concilier leurs croyances souvent fantaisistes avec d'autres traitements. Faut-il les rejeter ?

Notons que, pour la forme, Stéphane Korsia n'était pas au courant de l'argumentaire de Thierry Gamby, et convenons tous ensemble que la seule victoire sera d'être encore là le jour des traitements plus efficaces.

Christiane Marty-Double,
Arnaud Marty-Lavauzelle

[La formulation de nos correspondants laisse entendre que Aides est l'initiatrice du groupe interassociatif TRT-5. Pour mémoire, on se contentera de signaler que participent à ce groupe de travail sur la recherche et les traitements des représentants de Aides, Action-traitement, VLS, Act Up et Arcat-Sida et qu'ils sont plusieurs à avoir pris une part active à sa création.]

M A R S

■ VACCINS : NOUVELLES

TECHNOLOGIES ET APPLICATIONS

- Alexandria (Virginie - USA)

20 au 22 mars

Renseignements :

Cambridge Healthtech Institute,
1000 Winter Street,

Suite 3700,

Waltham, MA 02154.

Tél. : (19) 1 617 487 7989

Fax : (19) 1 617 487 7937

■ Conférence-débat :

USAGES CULTURELS

DES DROGUES : APPROCHE

ANTHROPOLOGIQUE

- Paris

27 mars

Organisé par le centre
médical Marmottan.

Renseignements et inscriptions :

(1) 45 74 00 04 poste 413

■ MEDEC 95

XXIII^e SALON

DE LA MÉDECINE

- Paris

27 au 30 mars,

Porte de Versailles, Hall 1

Renseignements :

Secrétariat du MEDEC,

74 avenue Kléber,

75784 Paris Cedex 16.

Numéro vert : 05 20 44 08

■ SIDA, SYSTÈME JUDICIAIRE

ET MILIEU CARCÉRAL

- Paris

30 mars

Réunion d'animation organisée
par l'ANRS

Date limite d'inscription :

15 mars, places limitées.

Renseignements :

ANRS Animation scientifique,

Mme Martine Pelpel Dagorne,

66 bis avenue Jean-Moulin,

75014 Paris.

Tél. : (1) 45 41 12 00

Fax : (1) 45 41 14 37

■ Colloque :

FAMILLES D'ACCUEIL

ET SOINS EN TOXICOMANIE

- Chantilly

30 et 31 mars

Organisé par l'Association
nationale des intervenants
en toxicomanie (ANIT).

Coordination :

2 rue Achille-Sirouy,

60000 Beauvais.

Tél. : 44 48 34 40

■ Conférence :

ESSAIS CLINIQUES SUR

L'INFECTION PAR LE VIH

- Washington DC (USA)

30 et 31 mars

Renseignements :

Cambridge

Healthtech Institute,

1000 Winter Street,

Suite 3700,

Waltham, MA 02154.

Tél. : (19) 1 617 487 7989

Fax : (19) 1 617 487 7937

A V R I L

■ II^e FESTIVAL

INTERNATIONAL DU FILM

VIH & SIDA DE PARIS

Organisé par

Artcom'international.

- Paris

4 au 9 avril

Renseignements :

ACI, 31 rue des Recollets,

75010 Paris.

Tél. : 42 09 30 26

■ Etats généraux

HOMOSEXUALITÉ ET SIDA

- Paris

8 et 9 avril

Renseignements :

Comité de pilotage,

s/c Aides Fédération,

204-206 rue de Belleville,

75019 Paris.

Tél. : 44 62 50 43

■ PATHOGÉNÈSE DU VIH

- Keystone

(Colorado - USA)

17 au 23 avril

Renseignements :

Keystone Symposia,

Drawer 1630,

Silverthorne

CO 80498, USA.

Tél. : (19) 1 303 262 1230

Fax : (19) 1 303 262 1525

■ Conférence :

EVOLUTION DES

CONNAISSANCES MÉDICALES

DE LA SEXUALITÉ

- Paris

18 avril

Organisée à la faculté de

médecine Lariboisière

Saint-Louis.

Renseignements :

(1) 49 95 86 23

■ VIII^e CONFÉRENCE

INTERNATIONALE SUR LA

RECHERCHE ANTIVIRALE

- Santa Fé

(Nouveau Mexique - USA)

23 au 28 avril

Renseignements :

Judith Hedrick,

the Conference Table Ltd,

4 Peele Place,

Charleston,

SC 29401, USA.

Tél. : (19) 1 803 577 5647

Fax : (19) 1 803 853 9755

■ I^{re} CONFÉRENCE INTERNATIONALE

SUR LA NUTRITION ET L'INFECTION

PAR LE VIH

- Cannes

28 et 29 avril

Renseignements :

LSO international,

23-25 bd du Général Vautrin,

06400 Cannes

Tél. : 93 94 16 00

Fax : 93 43 40 02

M A I

■ XVI^e JOURNÉES

NATIONALES DE L'ANIT :

PRÉVENTION ET SOINS EN

TOXICOMANIE, LA QUESTION

DE L'EFFICACITÉ

- Angers

19 et 20 mai

Renseignements :

ANIT, 8 rue de l'Haye,

69230 Saint-Genis-Laval.

Tél. : 78 56 46 00

■ II^e CONFÉRENCE

INTERNATIONALE SUR

LA PRISE EN CHARGE

EXTRA-HOSPITALIÈRE DES

PATIENTS ATTEINTS DU SIDA

- Montréal (Canada)

24 au 27 mai

Renseignements :

Bureau de la conférence

Montréal HIV 95,

759 square Victoria,

Bureau 710, Montréal,

Québec, Canada H2Y 2J7.

Tél. : (514) 286 0855

Fax : (514) 286 6066

J U I N

■ Colloque :

INFECTIONS

TRANSMISSIBLES

PAR LE SANG :

RISQUES PROFESSIONNELS

ET PRÉVENTION

- Paris

8 et 9 juin

Organisé par l'Association

internationale de la sécurité

sociale.

Renseignements :

Marie-Emmanuelle Le Blan,

39 rue Censier, 75005 Paris.

Tél. : (1) 43 31 44 11

Fax : (1) 47 07 58 22

S E P T E M B R E

■ V^e CONFÉRENCE

EUROPÉENNE SUR

LES TRAITEMENTS ET

LES ASPECTS CLINIQUES

DE L'INFECTION PAR LE VIH

- Copenhague (Danemark)

27 au 29 septembre

Renseignements :

International Conference

Services, PO Box 41,

Strandvejen 171, DK-2900

Hellerup, Copenhague,

Danemark.

Tél. : (19) 45 3161 2195

Fax : (19) 45 3161 2068

■ COLLOQUE EUROPÉEN

TOXICOMANIES,

HÉPATITES, SIDA

- Cannes - Saint-Tropez

27 au 30 septembre

Renseignements :

D^r Jean-Marie Guffens,

Le Vieux Mûrier,

Route de Tahiti,

83990 Saint-Tropez.

Tél. : 94 97 09 56

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

Mensuel coédité par le Civis (président : **Frédéric Edelmann**) et Arcat-sida (président : **Pierre Bergé**)
Secrétaire général : Christophe Girard
Directeur général : Anne Chaigneaux
Délégué général : Christophe Danton
Directeur médical : Jean-François Chambon
Directeur des actions sociales : Jean-Marie Faucher]

RÉDACTION

Directeur de la publication et de la rédaction :
Frédéric Edelmann

Conseiller éditorial : Emmanuel Hirsch

Rédacteur en chef : Laurent de Villepin

Directeur scientifique : Jean-François Chambon
Conseiller aux questions sociales : Jean-Marie Faucher

Rédacteurs : Marie Ahouanto, Christophe Brunet,
Nathalie Chahine, Martin Colo, Philippe Edelmann,
Franck Fontenay, Roland Landman, Christophe
Montaucieux, Anne Souyris, Mathieu Verboud

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

Ont collaboré à ce numéro : Marc Barry,
Nelly Boullenger, Anne Coppel, Serge Hefez,
Emeric Languérand, Bertrand Lebeau, Didier Lestrade,
Alex Maire, Philippe Otmesguine, Alfred Spira,
Malika Tagounit, Jean Tignol, Didier Touzeau

Chargée d'études documentaires : Françoise Clerc
Gestion et diffusion : Marie-Paul Bahisson, assisté
d'Olivier Kaplan • Secrétariat médico-social :
Catherine Gachet • Secrétariat : Farida
Rezaigua • Comptabilité : Sylvie Furon

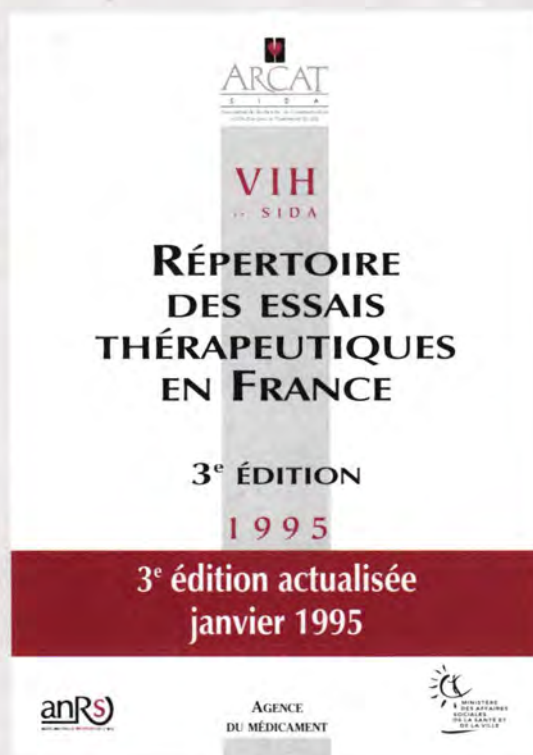
Edition déléguée : EFA, 18 rue Dauphine, 75006
Tél. : 43 25 24 81 • Impression : Octus - 6, rue de
Jarente, 75004 Paris • Routage : Presse
d'aujourd'hui : BP 90, 75961 Paris Cedex 20
Commission paritaire : 70976
Dépot légal à parution • ISSN : 1153-0863

Le souvenir de Jean-Florian Mettetal (†), ancien
directeur, et de Michèle Aillot (†), journaliste,
reste associé au journal.

Arcat-sida et Civis remercient les volontaires.

© Civis, Arcat-sida

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



Sommaire : les essais en cours et terminés, les produits testés, les textes de référence, adresses utiles, index et annuaire des personnes citées.

Disponible à Arcat-sida - 13, bd de Rochechouart, 75009 Paris
Tél. : 49 70 85 90 - Prix : 100 F (+ 36,50 F de frais de port)

Une édition anglaise simplifiée (décrivant les essais en cours) est également disponible.

Bulletin d'abonnement

ABONNEMENT ANNUEL	FRANCE	DOM/TOM-ÉTRANGER
☐ Individuel ⁽¹⁾	☐ 390 F	☐ 550 F
☐ Institutions	☐ 500 F	☐ 650 F
☐ Etudiants, chômeurs, RMI ⁽²⁾	☐ 190 F	☐ 290 F
☐ Abonnement de soutien	☐ 1 000 F et plus	

Particuliers : joindre le 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 un 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.