

le Journal du sida

S
A
V
O
I
R

I
N
F
O
R
M
E
R

D
E
B
A
T
T
R
E

A
N
A
L
Y
S
E
R

«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

JANVIER 1994 . N° 58

ÉDITORIAL

- Rapport Montagnier :
des réponses, mais des questions 2
Frédéric Edelmann

RAPPORT MONTAGNIER

- Un entretien avec le Pr Claude Got 4
Laurent de Villepin
Le point de vue d'Arcat-sida 5
Social : les mesures indispensables 7
Jean-Marie Faucher
La prévention et la communication
en manque d'expertise crédible 10
Laurent de Villepin

ÉTATS-UNIS

- Un comité indépendant et une nouvelle Task Force
pour la recherche 12
- Le débat sur la réorganisation
de la recherche 13
- 1993, l'année du tournant ? 14
- Un nouveau Manhattan Project ?
La réaction des chercheurs européens 15
Dossier réalisé par Mathieu Verboud

MÉDICAL

- Vaccin : un froid sur les recherches 27
Franck Fontenay
Le programme d'accès au D4T 28
Franck Fontenay
Dernière heure : Conférence de Washington
Ganciclovir oral et immunothérapie passive 47
Jean-François Chambon et Franck Fontenay

RECHERCHE

- Intérêts et limites des modèles animaux 18
Les vaccins et traitements testés sur le singe 20
Lisa Chakrabarti
Des singes et des hommes 22
Christophe Brunet

TOXICOMANIE

- Bilan et perspective
de la prévention en Ile-de-France 29
François Bourdillon et Isabelle Grémy

PRISE EN CHARGE

- 33 • Ville-hôpital : malaise sur les réseaux
36 • Un entretien avec Gabriel Bez
Dossier réalisé par Anne Souyris
Quelques leçons d'une enquête
auprès de médecins généralistes marseillais 37
Jean-Paul Moatti

MONDE

- 40 Une conférence pas comme les autres
Nathalie Dagron

ASSOCIATIONS

- 42 Histoire et géographie d'une chaîne de solidarité
Frédéric Edelmann
44 Du banal, de l'essentiel et de l'intérêt général
Baptiste Cohen

LE DOSSIER DE L'AFLS

- 23 Editorial : Vive l'AFLS !
24 Les propositions du rapport Montagnier
26 Le préservatif à tarif-jeunes pour tous

RUBRIQUES

- TÉLÉX 2
INITIATIVES ET PARUTIONS 39

Muriel...

R E P È R E S

Elle avait 19 ans, c'était le printemps, et elle était heureuse ce matin-là, roulant sur sa mobylette pour se rendre à la faculté, quand un Rapide Côte-d'Azur a brûlé un feu rouge et l'a renversée. On l'a relevée blessée, mais vivante, puis on l'a conduite à l'hôpital, où on lui a injecté la mort.

En quelques instants, c'est sa vie tout entière qui lui a été volée : une carrière, l'amour, des enfants, tous les bonheurs grands et petits qui lui semblaient naturellement promis.

Ce drame qui nous apparaissait à tous comme une insupportable injustice et nous donnait envie de crier notre colère, elle l'a supporté sans révolte, avec patience mais lucidité. Car, si les yeux qu'elle fixait sur nous, quand nous nous inquiétions de sa santé, étaient doux et brillants comme ceux des gazelles « sur la montagne des aromates », un petit rire semblait toujours niché au fond de leurs pupilles. Non pas moqueur, mais mystérieux, comme fermé pudiquement sur son secret.

Douce, avec son beau visage de Joconde adolescente, toujours à l'écoute des autres, elle était forte aussi, poursuivant ses études entre des soins douloureux, s'acharnant même à passer ses examens, comme si l'avenir était encore grand ouvert, intact, devant elle. Cela aussi, elle le faisait pour les autres plus que pour elle, car, en la voyant si ardente à réaliser les buts qu'elle s'était donnés, nul ne pouvait croire qu'elle ne serait pas sauvée. Cette espérance, nous savons comme elle a habité profondément le cœur de tous les membres de sa famille.

C'est dans l'amour qu'ils lui donnaient sans compter, au milieu des sourires, que Muriel a puisé, jour après jour, la volonté de mener le terrible combat qui a été le sien et qui lui a permis de rester parmi nous le plus longtemps que cela lui a été possible : jusqu'à cette limite extrême de ses forces, où la vie l'a trahie, elle qui n'a jamais cessé de mettre sa confiance en elle.

Merci, petite fille, du courage que tu as eu à supporter tes souffrances et de nous avoir ainsi gardé aussi longtemps que tu l'as pu la grâce fragile de ton visage qui, comme le disait ta maman, aurait pu naître sous le pinceau d'un primitif italien. Mais aussi, « Tête ailée survolant la mer » d'Odilon Redon, fixant à jamais de ses grands yeux ouverts le petit bateau de notre espoir.

Christine Martineau et Colette Guedj, Nice

Transfusée le 25 avril 1985, Muriel Guedj est morte le 18 décembre 1993, à l'âge de 27 ans.

Son père, le Pr Roger Guedj, chef du laboratoire de chimie bio-organique de l'université de Nice-Sophia-Antipolis, est un collaborateur occasionnel et un ami permanent du Journal du sida.

• **ERRATA :** Contrairement à ce que nous avons écrit à la page 52 du numéro spécial sur la conférence de Berlin de septembre-octobre 1993, le sociologue Erving Goffman n'est pas de nationalité canadienne mais américaine.

• **DANS CE MÊME NUMÉRO,** nous avons omis de mentionner que Françoise Linard, signataire des articles sur la psychiatrie, le suicide et les handicapés mentaux, travaillait aussi au service des maladies infectieuses de l'hôpital Rotschild.

• **PRÉCISION :** La chronologie publiée dans le supplément du numéro 57 ne prétendait pas être exhaustive. Des lecteurs nous ont fait part de manques plus ou moins regrettables. Cela nous conforte dans le projet d'en réaliser une version plus complète que nous publierons dans les mois qui viennent.

SI L'OMS ESTIME À 15 000 LE NOMBRE DE CHINOIS INFECTÉS PAR LE VIH, l'agence Chine nouvelle annonce 1 159 cas de séropositivité recensés. Parmi les 19 malades, 14 sont décédés.

APRÈS LA RÉVÉLATION DU SCANDALE DU SANG CONTAMINÉ EN ALLEMAGNE, une commission d'enquête parlementaire de ce pays a proposé que les hémophiles et transfusés victimes perçoivent une indemnité d'environ 1,2 million de francs, sans distinction entre séropositifs et malades du sida. L'industrie pharmaceutique, les assurances et les banques du sang prendraient en charge 60 % de l'indemnité.

AU DANEMARK, UN SÉROPOSITIF DE 27 ANS A ÉTÉ CONDAMNÉ À NEUF MOIS DE PRISON, dont six avec sursis, pour avoir eu des rapports sexuels sans précaution avec 4 femmes alors qu'il se savait contaminé.

DES SERMONS SUR LE SIDA SONT DÉSORMAIS PRONONCÉS DANS LES MOSQUÉES des Emirats arabes unis. D'après un responsable du ministère des Affaires religieuses, l'épidémie est « une manifestation de la colère de Dieu ».

D'APRÈS UNE ENQUÊTE DE 50 MILLIONS DE CONSOMMATEURS, LA QUALITÉ des préservatifs a baissé par rapport à l'an dernier. Parmi les 22 marques testées, 4 sont « insuffisantes » et 2 « très insuffisantes » (Mister Love et Olpatex extra-fin) ; 7 sont, en revanche, « très bonnes », 6 « bonnes » et 3 « acceptables ». Le mensuel plaide donc pour des normes plus exigeantes et un effort des fabricants et importateurs.

PRÉSIDÉ PAR LE PR BERNARD DEBRÉ, DÉPUTÉ RPR, LE NOUVEAU GROUPE d'études sur le sida de l'Assemblée nationale a désigné ses vice-présidents : le RPR Bernard Accoyer, l'UDF Franck Thomas-Richard et le socialiste Jean-Pierre Michel.

AU VIÊT-NAM, 1 003 SÉROPOSITIFS ÉTAIENT RECENSÉS AU 31 OCTOBRE dernier par les autorités, dont 77 étrangers et 926 Vietnamiens. Parmi ces derniers, 801 sont toxicomanes, et 47 pratiquent la prostitution.

EN AFRIQUE DU SUD, LES BANQUES DE SANG ÉTUDIENT L'HYPOTHÈSE DE refuser le sang des gens de couleur en raison d'un taux de contamination par le VIH élevé dans cette population. Un homme noir sur 79 et une femme noire sur 60 seraient infectés, d'après un responsable de la transfusion sanguine.

PRÈS DE 56 % DES APPELANTS DU NUMÉRO VERT SIDA INFO SERVICE ont entre 20 et 39 ans, 15 % sont des homosexuels ou bisexuels, 1,6 % des toxicomanes et 0,7 % des transfusés (contre 9 % en 1991). Les hétérosexuels (avec 44 % des appels) sont donc les plus nombreux, d'où l'importance des simples demandes d'information (78,5 %), à comparer avec celle des appels sollicitant un besoin réel de soutien psychologique (21,5 %). Pierre Kneip, directeur de Sida Info Service, souhaite donc cibler davantage la population touchée par l'épidémie, à savoir les homosexuels, les toxicomanes, les immigrés.

LE TRIBUNAL DE GRANDE INSTANCE DE PARIS A JUGÉ IRRECEVABLE L'ACTION de l'AFLS contre la campagne publicitaire « HIV positive » de Benetton. Pour les juges, les statuts de l'agence ne prévoient pas « la défense des intérêts moraux des séropositifs ». De même, elle ne peut se prévaloir « d'un préjudice qu'elle ne subit pas ».

SIMONE VEIL A ANNONCÉ QUE LA FRANCE S'APPRÊTAIT À CONVIER À PARIS les chefs des gouvernements des pays les plus riches pour un sommet ayant pour objectif de renforcer la contribution de ceux-ci à la lutte contre le sida dans les pays du tiers-monde. D'après Simone Veil, cette réunion, qui sera présidée par Edouard Balladur, devra s'inspirer d'une approche globale du sida pour proposer des réponses adaptées. Pour ce faire, elle réunira probablement un séminaire d'experts issus des cinq continents qui exploreront tous les aspects de la pandémie, sans exclusive et sans tabous.

Rapport Montagnier : des réponses, mais des questions

par Frédéric Edelmann
avec le souvenir de Jean-Florian Mettetal

LE RAPPORT Montagnier, tel qu'il a été rendu public avec une inhabituelle solennité le 1^{er} décembre dernier, est un élément dans le dossier français du sida certes bienvenu, mais dont le prestige ne doit pas masquer les faiblesses. C'est évidemment une belle habileté de la part du gouvernement d'avoir demandé ce travail à l'homme qui incarne, aux yeux des Français, les vertus de la science, la responsabilité et la fierté nationale. Quels que soient le détail et la validité des mesures proposées, en effet, ce rapport devrait permettre au Premier ministre, au ministre d'Etat chargé des Affaires sociales, Mme Veil, et à son bras sanitaire, M. Douste-Blazy, de prendre des initiatives, d'engager des réformes qui suivront ou non ces recommandations mais qui, assurément devenues nécessaires, trouveront dans ces pages leur légitimité.

Reste qu'il faut dire aussi les choses telles qu'elles sont. Beaucoup des constats du rapport et des mesures proposées sont depuis belle lurette tant dans les consciences que dans l'air du temps. Ainsi, on trouve déjà des « réponses » au rapport Montagnier dans un document intéressant édité par le ministère des Affaires sociales : *Le Sida, Dix ans après la découverte du virus. 50 réponses aux questions que vous vous posez*. On y voit bien que, au-delà des prébandes, une vaste réflexion est bel et bien engagée, à laquelle tous participent à un titre ou à un autre. De façon indiscrète – mais le rapport n'est-il pas lui-même pour une part fondé sur les jeux du dévoilement et de la rétention –, nous publions dans ce numéro une synthèse rapide adressée le 30 avril dernier par Arcat-sida au cabinet de Mme Veil. On y voit que, en moins de pages, nous partageons nombre des points de vue de l'équipe de l'illustre professeur. Même si l'on doit en relativiser l'originalité, le rapport est donc utile, et pourra être l'élément déclenchant de l'action d'envergure que le gouvernement paraît avoir décidé de conduire.

Il est cependant de notre rôle de préciser divers aspects de ce document, aspects peu lisibles par manque de précision ou par leurs intentions non avouées. Largement subventionné par l'Etat, le *Journal du sida* a conscience de mettre ainsi sa tête sur le billot, mais les têtes coupées ne sont-elles pas parfois les plus élo-

quentes ?... Pour la rédaction de son rapport, le Pr Montagnier, qui n'est pas lui-même neutre sur le terrain de la recherche, pensant faire le choix de l'efficacité, s'est entouré d'une équipe composée essentiellement de « pasteurisants » dont les intérêts, si nobles soient-ils, ne rendaient pas toujours aptes à juger sereinement, dans un esprit d'indépendance réelle et d'objectivité, les facettes multiples de la réalité. Le Dr Pialoux se trouve ainsi fortement impliqué dans quelques réseaux associatifs et professionnels : il est rédacteur en chef de l'intéressante revue *Transcriptase*, publiée par le Crips, qui se trouve bénéficier dans le rapport d'une écoute si attentive qu'elle conduit à reprendre *in extenso* des pages rédigées par le directeur du Crips lui-même. La déontologie ordinaire de l'information n'aurait pas dû autoriser une telle situation, car elle jette le trouble sur la validité d'autres prises de position incluses dans le rapport.

D'autres propositions sont plus consciemment manipulatoires : ainsi celle de créer un comité d'experts auprès de l'ANRS, comme si l'ANRS n'était pas largement conseillée et épaulée, y compris par le Pr Montagnier, membre du conseil d'administration. S'agit-il d'une OPA déguisée, d'une concession faite à telle ou telle équipe de recherche qui ne serait pas rentrée dans les critères actuels de sélection ? Toutes les suppositions sont permises. Autre exemple encore : le *Répertoire des essais thérapeutiques*, publié par nous-mêmes contre vents et marées, soutenu par l'ANRS et malgré quelques hésitations par le ministère. D'abord mis à mal par plus d'un scientifique qui pouvait évidemment y voir une intrusion dans ses terres réservées et secrets, il devient tout soudain digne d'intérêt, et si digne qu'il devrait regagner le giron des organismes d'Etat... Méconnaissance, mauvaise interprétation des rapporteurs ? Le répertoire est en effet réalisé en concertation avec toutes les parties intéressées : chercheurs, médecins, ministères, laboratoires, personnes atteintes. La mise en place de la banque de données a certes été lente à mettre en place comme n'importe quel outil complexe de ce type, et seuls les moyens nous ont manqué pour accélérer cette publication dont la nouvelle édition sort d'ailleurs aujourd'hui avant de devenir bientôt trimestrielle. Alors, mauvaise information des rapporteurs ou tentative polie de récupération, comme cela nous était déjà arrivé pour le CAPS (1) ? Les autorités jugeront.

Le volet social – celui de la « seconde épidémie », comme l'appelle Jonathan Mann – est réduit à sa plus simple expression. La prévention, telle qu'elle est pratiquée par l'AFLS, serait rattachée à la DGS, qui se voit ainsi comparativement honorée d'inhabituelles vertus. Les problèmes de l'information devraient conduire à un observatoire des médias, idée que nous avons partagée avec le Dr Pialoux et quelques autres (2). Soit, mais alors le rapport Montagnier – outil d'information – devrait être étudié et validé dans le détail de ses propositions, et non comme la production consensuelle d'amis peut-être sympathiques mais ici maladroits. Une fois tamisé de toutes ces scories, le rapport peut devenir un outil. Il semble être lucide pour le CNS, il est clair sur les nécessaires coordinations entre services du ministère et entre ministères. Mais c'est là qu'intervient le choix des hommes ou des femmes. Ici, les ambitions le disputent à l'absence de neutralité, et il ne reste qu'à prier pour que la compétence, l'honnêteté, le courage, l'indépendance et l'humanité soient les seules qualités retenues pour les choix à venir.

(1) Coopération d'action prophylactique contre le sida (cf. p. 42).

(2) Actes des premières rencontres Information et Sida, *L'épreuve des vérités*, Arcat-sida, Paris 1993, 120 F.

1988-1993 : Le changement dans la continuité

UN ENTRETIEN AVEC LE PR CLAUDE GOT

Le Pr Claude Got est l'auteur du premier rapport sur le sida, commandé par Claude Evin en 1988. La plupart de ses recommandations – à l'exception notable de celle qui proposait un comité d'action gouvernementale – s'étaient concrétisées dans la mise en place du dispositif institutionnel encore en vigueur aujourd'hui.

Votre impression d'ensemble sur le rapport ?

Il ne faut pas s'en tenir aux propositions qui peuvent paraître banales : dans son intégralité, le rapport rassemble beaucoup d'informations très intéressantes. Mais combien de journalistes auront pris le temps de lire autre chose que le résumé des propositions ? En 1988, nous avons procédé différemment : j'avais d'abord remis mon rapport à Claude Evin ; il avait été rendu public trois mois plus tard, sous forme de livre, le jour où le gouvernement, qui avait eu le temps de l'étudier, avait annoncé ses mesures. Ainsi, tout le monde pouvait comparer ce que je proposais et ce qui était décidé.

Votre avis sur les propositions institutionnelles ?

A propos des deux grosses modifications proposées – la création d'un comité interministériel et l'intégration de l'AFLS dans la DGS –, je ne peux qu'être d'accord avec ces propositions, qui correspondent à l'avis donné en 1988. Je proposais un comité interministériel sur la base de l'expérience acquise en matière de sécurité routière au début des années 70. Le vrai problème est : Faut-il que ce comité agisse sous l'autorité du Premier ministre ou du ministre de la Santé ?

La question n'est pas facile puisqu'il n'y a rien de plus efficace qu'un comité agissant avec l'autorité de Matignon, mais, d'un autre côté, il faut admettre que, dans la conjoncture actuelle, le sida n'est pas le problème prioritaire pour Balladur. Il faut également tenir compte du fait que les problèmes posés par le sida sont moins interministériels que ceux de la sécurité routière. C'est d'abord au niveau du ministère de la Santé qu'il faut trouver les meilleures solutions, et situer ce comité dans le giron de la Santé peut contribuer à renforcer ce ministère dont l'importance politique est encore insuffisamment reconnue en France. Je crois finalement qu'il faut placer ce comité auprès de Simone Veil et Philippe Douste-Blazy.

Qui doit diriger ce comité ?

D'après moi, une personnalité administrative de haut rang. Mais, attention, pas quelqu'un pour qui ce poste serait une voie de garage ou une médaille avant la retraite. Les problèmes à régler sont en amont des aspects médicaux : coordination des services et contrôle financier.

Partagez-vous les analyses du rapport sur la prévention ?

C'est le sujet sur lequel il est le plus faible, mais peut-être est-ce dû au fait que nous sommes relativement impuissants pour modifier les comportements en matière de sexualité ou de toxicomanie. Le sida pose un problème de santé publique qui ne peut pas être réglé par des actions de l'Etat (contrairement à des mesures de vaccination obligatoire ou de limitation de vitesse qui ont des effets quasi immédiats). Sur l'éducation sexuelle, le rapport dit trop peu de choses : il faut former les enseignants pour dépasser la stricte éducation sanitaire. Le rapport devrait sommer le ministère de l'Education nationale de mettre en place un enseignement traitant des comportements individuels et sociaux, qui soit en fait un cours de relations humaines.

Etes-vous d'accord avec la proposition de création d'un institut des pathologies infectieuses complexes qui pourrait se substituer à terme à l'ANRS ?

Un institut est fait pour produire, et je ne crois pas qu'il faille ajouter une structure supplémentaire à côté de l'Inserm. Les moyens et les gens sont plus importants que les structures. Le rapport dit bien que le sida est un facteur d'évolution des systèmes dans leur ensemble ; il faut donc se garder de faire du « spécial sida ». Ainsi, la faiblesse de la recherche clinique est le produit de lacunes générales, non spécifiques au sida, qu'il faut combler.

En matière de prise en charge hospitalière, êtes-vous d'accord avec le rapport qui se prononce contre les « redéploiements arbitraires » et pour la préservation des sites spécialisés ?

En 1988, j'étais plutôt d'un avis contraire. On craignait alors de créer des services ghettos pour malades du sida, mais c'était peut-être une certaine naïveté, explicable par le climat politique de l'époque... J'ai noté aussi que le rapport souligne des carences dans la prise en charge psychiatrique. C'est un constat connu, et c'est pourquoi je crois qu'il faut se poser la question, ici comme dans d'autres domaines : Est-ce qu'on manque de moyens ou de volontaires pour s'occuper de problèmes et de cas aussi difficiles et déroutants ?

Finalement, ces rapports ont-ils une autre valeur que celle que leurs commanditaires veulent bien leur prêter ?

Il est très important qu'un travail de ce genre, qui relève du conseil en organisation, soit fait périodiquement. Le comité interministériel devra faire un bilan des rapports passés, chercher si les recommandations ont été appliquées ou pas, et expliquer pourquoi. Luc Montagnier était indiscutablement bien placé pour faire ce rapport, mais les questions concernant l'aspect organisationnel et « virologique » du problème ayant eu les meilleures réponses possibles après les rapports de 1988 et 1993, il faudra probablement demander le suivant à un spécialiste des problèmes de comportements si la mise au point d'un vaccin et d'un traitement salvateur n'ont pas encore abouti à la fin de ce siècle.

propos recueillis par Laurent de Villepin

Un point de vue d'Arcat-sida

En mai dernier, Baptiste Cohen et Frédéric Edelman, au nom d'Arcat-sida, faisaient connaître aux cabinets de Simone Veil et Philippe Douste-Blazy leur analyse et leurs propositions concernant le dispositif institutionnel de lutte contre le sida. Nous les reproduisons ci-dessous intégralement, à titre de comparaison avec celles que contient le rapport Montagnier (lire pages 24 et 25). Ces notes, volontairement lapidaires, qui ne visent pas les individus, ne constituent pas un rapport d'experts. Elles sont

issues de la réflexion de personnes engagées depuis plusieurs années dans la lutte contre le sida. Certaines notions devront être redéfinies afin de réaffirmer la cohérence d'une politique globale, faite d'objectifs et de méthodes. Par exemple l'expertise, qui devrait regrouper, pour une personne comme pour un groupe, au moins les trois qualités que sont la compétence (mesurable aux travaux accomplis), la pérennité de l'engagement et l'indépendance par rapport aux enjeux de l'expertise sollicitée.

PROBLÈMES GÉNÉRAUX

- *Absence de politique globale clairement définie et concurrence entre cabinets et administrations conduisant à des opérations à forte visibilité, mais peu cohérentes.*
- *Absence de méthode de concertation et de travail commun sur les sujets difficiles (centre spécialisé, prévention de la tuberculose, définition du sida...).*
- *Confusion, dans les rôles des structures publiques, entre autorité de l'Etat et expertise, gestion et coordination, évaluation et action.*
- *Conflits de territoires conduisant à des choix politiques opposés.*
- *Risque de clientélisme au lieu de partenariat.*

AFLS

- Ambiguïté du statut associatif. L'AFLS adapte selon les moments son niveau d'indépendance aussi bien par rapport au gouvernement que ses « partenaires ». Elle se pose à la fois en fédératrice et en concurrente du réseau associatif. Elle est l'émanation directe de l'Etat, mais risque d'apparaître comme une sorte de cache-misère ou de bouc émissaire.
- Poids et responsabilité excessive de la direction

confiée à des personnalités mal préparées à la complexité du sida, quelles que soient leurs compétences par ailleurs. La durée du mandat réel des directeurs précédents, généralement raccourcie à un an et demi, est inversement proportionnelle aux difficultés rencontrées.

- Faiblesse objective de la structure (en nombre, en expertise, en moyens), qui se met pourtant en situation à la fois de coordonner, de juger, de financer et d'avoir ses actions propres. Dérive la plus évidente : l'incapacité à répondre dans des délais raisonnables à ses partenaires (courrier, téléphone, demandes diverses).
- Conflits internes à la structure.
- Arbitraire des choix et des décisions prises.
- Position peu claire par rapport au CFES et souvent ambiguë par rapport à la DGS.

DGS/DIVISION SIDA

- Disparité des compétences.
- Pesanteur administrative.
- Manque de transparence dans les procédures d'acceptation ou de suivi des projets.
- Caractère arbitraire de certaines décisions dû à une position d'expertise confondue avec l'autorité administrative.

DH/MISSION SIDA

- Isolement par rapport aux autres structures sida.
 - Volonté réelle de performance par rapport aux autres secteurs de la DH.
- Difficulté à harmoniser dans les hôpitaux une politique spécifique au sida par rapport aux autres problèmes.

ANRS

- Indépendance par rapport au ministère de la Santé, d'où des conflits plus ou moins feutrés lors de l'attribution des subventions et des bourses.
- Politique d'échange sans ambiguïté avec ses partenaires associatifs.

CNS

Structure de représentation, conduite par une équipe humaniste, dont les compétences sont fonction du hasard des nominations et des assiduités.

PROPOSITIONS GÉNÉRALES

- 1 - *Conserver un système spécifique au sida, en raison de l'urgence épidémiologique.*
- 2 - *Distinguer ce qui relève : de la décision politique, de l'expertise ou de l'évaluation, de la coordination et de la gestion des fonds, des actions proprement dites.*
- 3 - *Définir et harmoniser les politiques à suivre.*
- 4 - *Clarifier les règles de partenariat.*
- 5 - *Planification pluriannuelle des programmes, et pas uniquement de la prévention.*

PROPOSITIONS SUR LES STRUCTURES

AFLS

Structure et mode d'action

- Redéfinir son statut : soit la réintégrer dans les structures de l'Etat ; soit lui conserver son statut associatif mais en l'astreignant alors à des processus d'évaluation qui lui soient indépendants, aussi bien pour elle-même que pour ses partenaires.
- Renforcer son rôle d'interlocuteur-représentant-financier des minorités, ou au contraire le limiter, mais en expliquant alors les raisons, et en trouvant à ces groupes d'autres interlocuteurs.
- Redéfinir son rôle dans le sens de la coordination, à l'exclusion de toute action propre.
- Préciser ses critères d'attribution de fonds, les modalités de son éventuelle expertise, et les champs d'application d'une telle expertise.
- La doter d'une direction stable, et disposant, à défaut d'une compétence initiale en matière de sida, d'un temps d'autoformation préalable.
- Poursuivre la décentralisation déjà envisagée.

Domaines d'action

- Sensibilisation du grand public.
- Prévention de terrain.
- Formation des professionnels et des relais.
- Information des professionnels, du public, des personnes atteintes.
- Information sur la politique du gouvernement. Ces domaines d'actions sont déjà plus ou moins bien couverts à l'exception de la formation. En revanche, l'agence intervient directement, selon des normes très variables, dans les actions elles-mêmes, perdant alors sa capacité normale de coordination et d'évaluation. La définition claire de la place et du rôle de l'AFLS dans le dispositif public institutionnel déterminera les objectifs de communication de l'agence sur elle-même et sur la mobilisation des institutions publiques face au sida. Ce point concerne par exemple les orientations du « 4 pages » AFLS publié dans le *Journal du sida*.

Capacité d'expertise

- Un système autonome d'analyse et d'évaluation des actions à financer doit être constitué à l'intérieur de l'AFLS, selon des règles de partenariat claires. Ce niveau d'analyse doit cependant être lui-même dépendant d'un groupe ou d'une institution, extérieurs à l'agence, directement rattachés à l'Etat, ou au contraire indépendants de toute tutelle (type CSA de la prévention). Ce dispositif indépendant doit être en mesure :
1) d'estimer l'adéquation de la politique de l'AFLS aux objectifs communs du gouvernement ;

- 2) d'évaluer l'utilisation des fonds dépensés ;
- 3) de définir et de proposer sur un mode pluriannuel les priorités, au moins en matière d'information et de prévention.

- L'AFLS doit en outre pouvoir faire appel à des groupes d'experts spécifiques pour tel ou tel problème et rendre compte à la fois des méthodes d'expertise utilisées et des décisions qui s'ensuivent.

CNS

Dans son état actuel, le CNS n'a d'autre efficacité que celle liée à l'intelligence ou au charisme d'un très petit nombre de ses membres. Il n'a ni pouvoir, ni véritable autorité, ni véritable capacité de travail. Un tel conseil peut cependant garder son utilité, sous réserve que sa composition n'ait pas pour seul fin la représentation morale de la nation, mais également la production de documents de référence dans des délais raisonnables, le débat, voire l'encouragement au débat public. Le mandat d'un Conseil national du sida ne doit pas mêler la vigilance sociale, l'expertise et l'éthique :

- 1) la vigilance face aux enjeux moraux ou sociaux, et au respect des droits des individus ;
- 2) l'expertise qui pourrait être l'émanation, l'extension et la pérennisation d'un groupe comme l'actuel groupe Dormont dans le domaine médical, et servir de référent aux organismes publics comme l'AFLS, le CFES, la DGS ou privés comme les associations, mutuelles ou entreprises ;
- 3) la réflexion générale sur l'éthique, la santé et les sciences dites « de la vie » qui rejoint d'assez près les fonctions du Conseil national d'éthique (CNE).

ANRS

Conserver la structure telle quelle mais :

- 1) la rapprocher du ministère de la Santé afin que soient traités les problèmes qui relèvent de l'exercice commun de la recherche et du soin, notamment à l'hôpital, à l'université, dans le privé ;
- 2) développer la transparence des attributions de fonds, parfois soupçonnées de piston ou de ségrégation ;
- 3) développer sa politique d'information.

MISSIONS À CRÉER

- Mission de réflexion, d'analyse, de recherche, d'enseignement sur les implications du sida dans les domaines de la santé publique et de la solidarité sociale.
- Mission qui porterait sur les implications principales du sida dans les secteurs de la société concernés (prévention, soins, recherche, mais aussi administration, droit, économie, politique, média...).
- Mission qui serait mandatée pour étudier les modèles étrangers et assurer avec l'étranger les échanges d'informations, d'idées, de recherches, de programmes.

PARTENARIAT INSTITUTIONS-ASSOCIATIONS

L'ensemble des réponses à trouver à l'épidémie relève à la fois d'une volonté déterminée de l'Etat (y compris les collectivités locales) et de la valorisation des actions privées, bénévoles et professionnelles, associatives ou non, qui contribuent à l'accomplissement d'une tâche d'intérêt général. Dans la lutte contre le sida, les premiers acteurs à avoir alerté l'opinion et les institutions sur l'urgence de la prévention et de la prise en charge de l'épidémie ont été des personnes et des organisations privées. Depuis, l'Etat a reconnu le sida comme problème d'intérêt public et a par conséquent tenté de coordonner et de soutenir les actions qui participent à sa prévention ou à sa prise en charge. Pour autant, il ne faut pas confondre en une même entité l'ensemble des associations dont les compétences, les orientations, les moyens et les besoins ne sont pas toujours de même nature. C'est pourquoi il faut que soient redéfinies par la politique publique les conditions générales du partenariat. La reconnaissance des projets associatifs et des moyens qui leur sont nécessaires pour s'associer notamment aux plans pluriannuels de lutte contre l'épidémie est une urgence.

RÔLE DES POUVOIRS PUBLICS

- Reconnaître les problèmes et les propositions de solutions qui relèvent de l'intérêt général.
- Définir une politique et des orientations générales.
- Définir les rôles, les attributions, les compétences, les ressources des différentes structures institutionnelles.
- Définir les règles générales du partenariat avec les intervenants de la société civile (associations, mutuelles, sociétés mixtes, entreprises, professionnels libéraux, etc.).
- Reconnaître l'existence des partenaires et de leurs actions qui relèvent de l'intérêt général.
- Identifier les différentes formes d'expertises.
- Identifier les secteurs de son activité qui doivent

relever de processus d'évaluation indépendant de son autorité.

- Garantir le droit des personnes, les fonctionnements de l'administration, la répartition des ressources, la transparence des décisions.
- Assurer la coordination de ses services et de l'utilisation des ressources publiques.

RÔLE DES ASSOCIATIONS

- Identifier des besoins, analyser leurs causes et conséquences (rôle historique dans l'histoire de la lutte contre le sida) et en cela participer à la définition de ce qui relève de l'intérêt général.
- Proposer des solutions partielles ou globales en définissant des actions concrètes, des méthodes d'évaluation.
- Assurer, lorsque cela est nécessaire, des fonctions de médiations entre les individus et les services ou institutions.
- Assurer des services dit « de proximité ».
- Contribuer à la mobilisation des citoyens, des décideurs.
- Affirmer les enjeux de solidarité et de responsabilité que représente la lutte contre le sida.
- Accumuler l'expérience sur laquelle fonder une forme d'expertise et donner un avis constructif et expérimenté sur les projets, les fonctions, les méthodes qui engagent la politique publique.
- Collecter et gérer les fonds privés attribués au titre de la solidarité.
- Rendre compte de l'utilisation des dons et subventions.
- Reconnaître les différences d'orientation, de méthode, de besoins qui les distinguent entre elles.
- Assurer l'équilibre entre l'engagement bénévole et le professionnalisme.

BESOIN DES ASSOCIATIONS

- Minimum d'assurance dans la participation financière publique pluriannuelle à leurs programmes (notamment ceux qui visent des objectifs d'intérêt général).
- Que soient reconnus leur rôle et leur initiative dans la réalisation des actions.
- Que les pouvoirs publics ne s'approprient pas l'origine ou la réalisation des actions dont elles ont eu l'initiative et qu'elles ont même parfois réalisées sans le soutien des pouvoirs publics.
- Que leur soient confiées les missions à la réalisation desquelles leurs expériences, leurs ressources, leurs analyses, leurs réseaux sont indispensables.
- Des procédures d'évaluation de leurs actions qui soient réalisées par des organismes indépendants n'ayant pas avec elles de relations de concurrence.

Social : les mesures indispensables

L'amélioration de la prise en charge sociale revêt aujourd'hui un caractère d'urgence. Cet aspect étant peu pris en compte dans le rapport Montagnier, Jean-Marie Faucher, directeur des programmes sociaux d'Arcat-sida, fait part de ses propositions.

UN PARADOXE est aujourd'hui au cœur de la prise en charge du sida. Depuis quelques années, les progrès thérapeutiques permettent de mieux soigner et d'offrir une espérance de vie plus longue. Mais les traitements sont souvent lourds et exigent de la part du patient des contraintes de plus en plus importantes en termes de disponibilité physique et morale. Parallèlement, la situation sociale des personnes infectées par le VIH se dégrade : avec la progression de leur maladie, elles voient inexorablement leurs ressources diminuer, leur entourage se fragiliser, leurs capacités de travail s'amoindrir, leur emploi menacé, toutes choses qui pèsent gravement sur leur état général.

Il s'agit là bel et bien d'une régression. Mais cette régression n'est pas une fatalité. Pour s'y opposer, le risque de déstabilisation progressive de la situation socio-économique de la personne contaminée doit être appréhendé par l'ensemble des acteurs sanitaires et sociaux, comme un élément central de la prise en charge du malade.

Plusieurs années d'expérience au service des personnes affectées par le VIH (personnes séropositives, malades et entourage) permettent aujourd'hui d'affirmer que le bien-être social d'une personne conditionne ses possibilités d'accès aux soins et sa capacité à accepter les logiques et les contraintes

de traitements variés et lourds. Or c'est précisément au moment où la personne a le plus besoin de respecter « l'observance » à un traitement – on le voit parfaitement avec la tuberculose – que des difficultés quotidiennes plus ou moins importantes se présentent et l'en détournent. Osons poser la question : A quoi servirait-il de donner de l'AZT à quelqu'un qui n'a pas mangé depuis plusieurs jours ? Ou de prescrire une hospitalisation à domicile (HAD) ou un service de soins à domicile à une personne menacée de perdre son logement ou qui n'en a pas ? Attention, ces questions ne visent pas du tout à remettre en cause le droit au traitement pour tous et chacun, quelle que soit la situation économique, mais, bien au contraire, à favoriser une réflexion permettant la rencontre entre dynamique de soins et dynamique de l'action sociale.

Objectif : l'égalité des espérances de vie

Pour essayer de répondre aux situations les plus difficiles, souvent liées en premier lieu à des problèmes de logement, quatre associations de lutte contre le sida (Aparts, Aides, Vaincre le sida et Arcat-sida) ont créé un fonds commun d'aide au logement et à l'hébergement. Ce fonds est géré par la Fondation de France et concerne l'Ile-de-France. Une première évaluation pour la période allant jusqu'en décembre 1992 (soit après huit mois d'activité) fait ressortir que, sur 125 dossiers traités (environ 16 dossiers par mois) liés à des situations critiques, la moyenne des loyers est de 2 553 francs alors que la moyenne des ressources est de 3 079,37 F.

D'autre part, les systèmes d'aide sociale se veulent plutôt complets (voir tableau ci-contre). L'aide dite humanitaire ou caritative vient en complément du système de droit et tente de pallier les situations difficiles. Pourtant, quotidiennement, des personnes échappent à ces systèmes – par exemple, les personnes bénéficiant d'un visa pour soins ne peuvent que prétendre à des aides caritatives ponctuelles et limitées. De plus, les articulations des systèmes sont compliquées. Les travailleurs sociaux eux-mêmes s'y perdent. Elles provoquent des périodes de vide financier oscillant de un à trois mois, voire plus.

Même dans le cadre du revenu minimum d'insertion (instauré par la loi du 1^{er} décembre

1988), les avances sur prestation sont difficiles à obtenir. Pourtant, lorsque la vie d'une personne est très fragilisée, voire en danger, ne pourrait-on pas intégrer une fois pour toutes un principe de « droits présumés », qui, certes, induirait une gestion à risque mais permettrait de réduire les délais d'attente et, dans certains cas, de contribuer à sauver une vie ?

Les travailleurs sociaux devraient pouvoir réaliser un dossier individuel sur la base d'un bilan social qui constituerait aux yeux des administrations une garantie. Ne peut-on aujourd'hui évoluer vers un peu plus de confiance, un peu plus d'humanité ? L'objectif à atteindre serait pour nous, acteurs sanitaires et sociaux, une égalité face à l'espérance de vie. Il semble essentiel pour cela de redonner un sens au concept de bien-être social.

Concluons en abordant un problème qui concerne tous les profes-

sionnels et les acteurs de la lutte contre le sida. Aujourd'hui, nous devons réfléchir à notre manière d'annoncer à une personne atteinte dont l'état clinique et biologique se dégrade qu'elle entre en longue maladie ; selon la terminologie en vigueur, cette personne va devenir « adulte handicapé » ou « invalide ». Ces mots administratifs sont violents, impressionnants. Ils sont associés à l'évolution de la maladie, à la perte de l'autonomie. S'ils sont aujourd'hui incontournables, n'en banalisons pas l'usage. Donnons-nous les moyens de proposer ces allocations avec d'autres mots, moins froidement désespérants et plus respectueux des sensibilités.

J.-M. F

MONSIEUR M. : UN CAS TRISTEMENT EXEMPLAIRE

MONSIEUR M. a trente ans, il vit à Paris, il est salarié et gagne 10 000 francs nets par mois. Financièrement, sa situation est relativement équilibrée : il a un loyer mensuel de 3 500 francs, une note régulière d'électricité, qu'il paie, tout comme sa facture de téléphone, ses impôts et ses loisirs. Son revenu lui permet de vivre correctement, mais il ne peut pas faire d'économies.

Il apprend sa séropositivité en 1986 et ressent des signes cliniques de plus en plus importants depuis 1989. Ses arrêts-maladie se répètent. Pendant ses arrêts-maladie, il ne touche que 50 % de son salaire, soit 5 000 francs d'indemnités mensuelles. Il a des retards dans le versement de ses indemnités parce que son employeur n'a pas encore envoyé le formulaire de déclaration à la Sécurité sociale. Il ne lui reste donc plus que 1 500 francs pour payer l'électricité, le téléphone, les impôts, la nourriture. Il entre en longue maladie, puis au terme de trois ans, il passe au régime d'invalidité et ne touche plus que 4 000 francs par mois. Cela lui permet de payer le loyer, rien d'autre. Monsieur M. met donc en place une stratégie. Il choisit de survivre. Il place en priorité la nourriture, quelques médicaments dits de confort, et l'électricité.

De plus, il bénéficie d'une hospitalisation à domicile (HAD) et participe à un protocole d'essai qui a lieu à Marseille, ce qui lui impose de payer des déplacements réguliers entre Paris et cette ville. Il a une dette de loyer de 17 500 francs et n'en parle aux services sociaux que l'avant-veille du passage de l'huissier. L'expulsion de monsieur M. a des conséquences dramatiques. Sur le plan médical, tout d'abord, elle entraîne une interruption de l'hospitalisation à domicile. Par ailleurs, elle fragilise monsieur M. psychologiquement qui déclare ne plus vouloir prendre ses médicaments. Il ne peut plus recevoir les décomptes de la Sécurité sociale parce qu'il n'a plus de boîte aux lettres. Il s'arrange finalement avec la concierge. Puis il décide de rejoindre ses parents en province. Il entre en contact avec un nouveau médecin, une nouvelle assistante sociale et fait transférer son dossier médical. Ses parents ne veulent pas de lui. Ils ne le savaient pas malade, et les retrouvailles tournent à l'aigre. Il revient à Paris. La situation du logement en Ile-de-France et les conditions économiques imposent des revenus réguliers trois à quatre fois supérieurs au montant du loyer. Il ne lui est donc plus possible aujourd'hui de trouver un loyer de 1 000 francs (ses revenus se réduisant à une pension d'invalidité d'environ 4 000 francs). La situation est sans issue.

En termes de coût financier, social, humain, c'est un véritable gâchis. Et, quand il s'agit de personnes déjà en difficultés avant la maladie (SDF, toxicomanes, immigrants...), la marginalisation est encore plus rapide, plus radicale. Pour tous ces gens, le sida est la goutte de trop qui fait déborder le vase...

Et, quand il s'agit de personnes déjà en difficultés avant la maladie (SDF, toxicomanes, immigrants...), la marginalisation est encore plus rapide, plus radicale. Pour tous ces gens, le sida est la goutte de trop qui fait déborder le vase...

En termes de coût financier, social, humain, c'est un véritable gâchis.

Et, quand il s'agit de personnes déjà en difficultés avant la maladie (SDF, toxicomanes, immigrants...), la marginalisation est encore plus rapide, plus radicale. Pour tous ces gens, le sida est la goutte de trop qui fait déborder le vase...

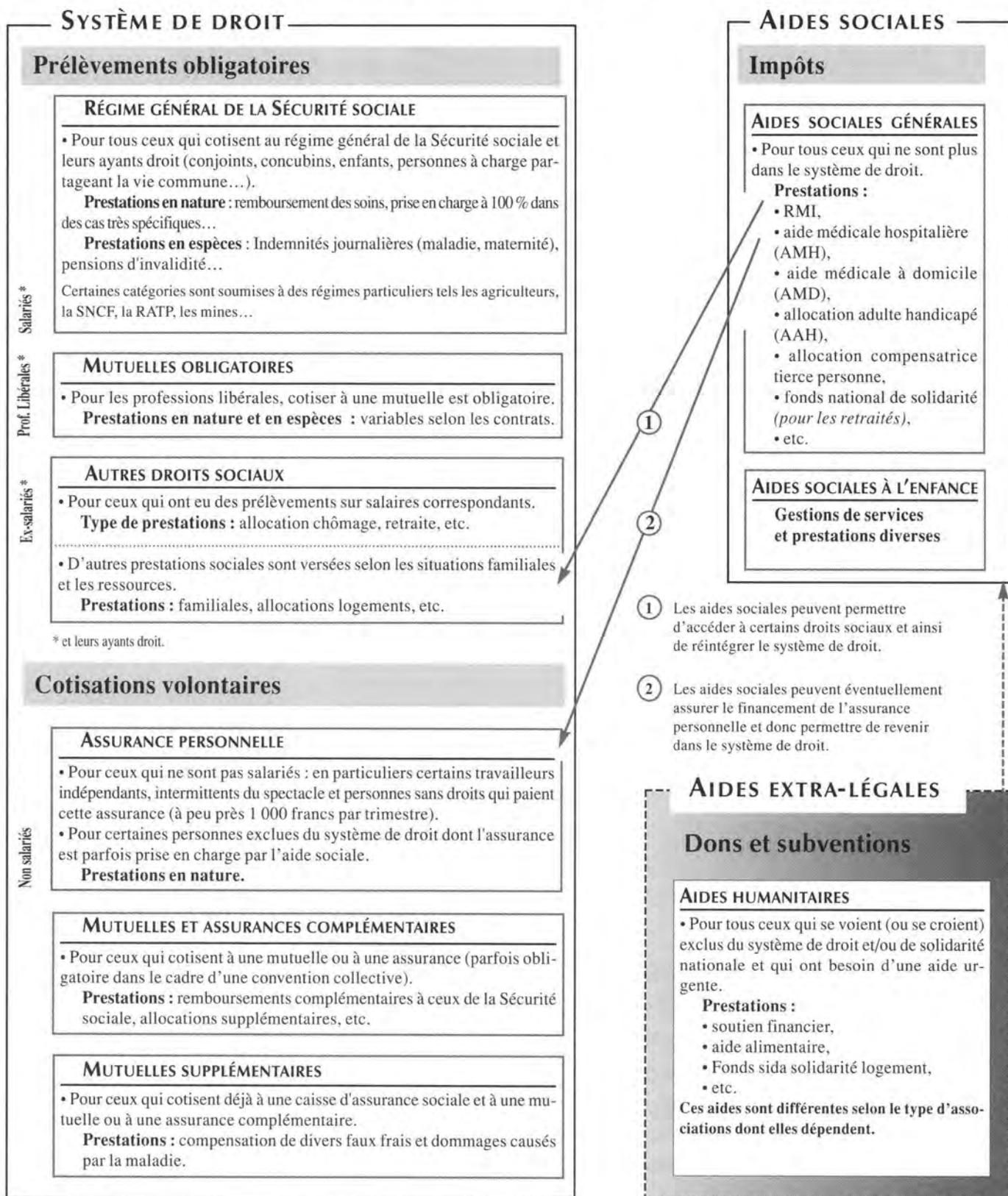
** Monsieur M. a été accueilli et est encore accompagné au Point Solidarité depuis août 1993.*

10 PROPOSITIONS

- 1 Adapter les systèmes existants aux besoins des individus, et non l'inverse. En particulier, il faut mettre la préservation de la situation individuelle des personnes atteintes au centre de la réflexion et de l'action sanitaire et sociale. Cette préoccupation doit encourager des actions coordonnées.
- 2 Développer encore plus les dispositifs de maintien à domicile pour les adapter aux nouvelles populations concernées.
- 3 Offrir des hébergements adaptés (en terme de temps de séjour et de contrat d'insertion sociale) aux besoins des personnes séropositives ou malades.
- 4 Renforcer le lien entre les champs d'intervention sociale et sanitaire. Développer le partenariat entre hôpital, ville, associations, administrations, services sociaux, etc.
- 5 Promouvoir le bilan social à l'occasion d'une prise en charge médicale et assurer la permanence du soutien social grâce à l'intervention complémentaire et coordonnée de deux référents sociaux (par exemple un représentant associatif, un professionnel administratif ou hospitalier).
- 6 Favoriser la démarche de chacun vers un service social, en particulier en assurant la promotion et en changeant l'image du service social.
- 7 Proposer un véritable code de déontologie servant de références pour les nombreuses professions de travail social.
- 8 Donner aux services sociaux les moyens d'une « obligation de réponse » (recherche de solutions, contrat de non-abandon) à défaut d'une obligation de résultat.
- 9 Travailler sur le principe de « droits présumés » (tels que prévus dans la loi instaurant le RMI) et d'avances de prestations.
- 10 Proposer aux chercheurs scientifiques, médecins, travailleurs sociaux, associations une charte visant à promouvoir auprès du grand public l'idée que recherche, soins et solidarité sont indissociables.

TABLEAU ANALYTIQUE DE LA PROTECTION SOCIALE EN FRANCE

La protection sociale en France repose sur une dynamique ternaire : le système de droit, les aides sociales et les aides humanitaires. Pour répondre aux situations d'urgence, les intervenants sociaux peuvent mobiliser des aides extra-légales. Mais leur objectif est aussi de permettre aux personnes de réintégrer le système de droit ou, au moins, d'accéder aux aides sociales dont le RMI est un des points d'arrimage le plus connu.



La prévention et la communication en manque d'expertise crédible

En une trentaine de pages (p. 53 à 80), le rapport survole les problèmes de prévention et de communication. Mais ses analyses comme ses propositions sont trop sommaires pour définir une politique crédible aux yeux des décideurs comme des acteurs.

LE CHAPITRE intitulé « Prévention – Santé publique – Communication » du rapport Montagnier s'ouvre sur un parallèle entre les données épidémiologiques en France, en Allemagne et en Grande-Bretagne, parallèle faisant apparaître que notre pays compte trois fois plus de cas de sida et probablement deux fois plus de séropositifs que ses deux voisins de taille et de niveau de développement comparables. Pour expliquer cette différence, le paragraphe suivant avance quatre éléments d'explication qui méritent d'être discutés :

– « *Le développement de la toxicomanie sans hygiène (partage de seringues).* » L'argument n'est-il pas mal posé ? En effet, ce n'est pas la forte augmentation de la toxicomanie par voie intraveineuse, commune aux trois pays dans les années 1970 et 1980, mais bien la politique française en matière de toxicomanie et les retards pris dans les mesures de « réduction des risques » (programmes d'échanges de seringues, méthadone, etc.) qui expliquent le nombre nettement plus important de toxicomanes contaminés par le VIH dans notre pays (à ce sujet, il n'est pas inutile de rappeler que la majorité de ces contaminations date de la période précédant 1987, date du décret de Michèle Barzach libéralisant la vente des seringues en pharmacie).

La vulnérabilité de la France face au sida ne s'explique-t-elle pas avant tout par la nature de son système sociosanitaire ?

– « *La plus grande difficulté des Latins à associer un geste mécanique (la mise du préservatif) à l'acte sexuel et à l'amour, d'autant que les autorités religieuses ne les y encouragent.* » On sait comme les opinions sur la psychologie des peuples peuvent être fragiles ; aussi, même si l'on peut admettre que les Anglo-Saxons ont une tradition « hygiénique » plus marquée que les Latins, la véritable raison au moindre usage du préservatif n'est-elle pas plutôt à rechercher dans la priorité donnée depuis longtemps à la pilule contraceptive, priorité qui est bel et bien un particularisme français ?

– « *La plus grande indifférence des Français vis-à-vis des recommandations venant des autorités, qu'elles soient politiques, administratives ou médicales.* » Là encore, l'argument paraît reposer sur une psychologie des peuples plus touristique que scientifique. D'autant que l'on s'explique mal pourquoi le rapport prête à Pierre ce qu'il refuse à Paul : d'un côté, il souligne l'influence (négative) de la hiérarchie catholique, de l'autre il minimise celle (positive) que pourraient avoir les autorités scientifiques et politiques.

– « *Enfin, le manque d'efficacité des campagnes organisées par les structures mises en place par le gouvernement et leur manque d'appui sur les médias.* » Derrière ses airs d'évidence tautologique, ce dernier argument est tout bonnement faux puisque, dans les trois pays, au moins 80 % des cas de sida répertoriés (1) et probablement plus de la moitié des cas de séropositivité connus ou estimés correspondent à des contaminations datant d'avant 1987. Cette année-là est précisément celle de la mise en place des structures et de la première campagne de prévention en France (un an après la Grande-Bretagne, ce retard étant déjà significatif).

Quant au manque d'appui des médias, l'argument paraît angélique mais

surtout infondé : d'une part, ce n'est pas d'hier que, pour le meilleur et pour le pire, les médias alertent l'opinion sur la menace du sida ; d'autre part, on peut se demander si le rôle des médias est bien d'« appuyer » la communication des pouvoirs publics. A supposer que oui, ce serait l'alliance de l'aveugle et du paralytique puisque plusieurs enquêtes (2) indiquent que, concernant l'information sur le sida, et les médias et les pouvoirs publics souffrent d'un fort discrédit. Soit dit en passant, il s'agit là d'un intéressant sujet de réflexion sur lequel le rapport aurait pu utilement s'étendre (3).

Les deux paradigmes de la communication anti-sida

Mais l'essentiel est ailleurs : en effet, dans tous ces arguments, le rapport semble ne pas s'apercevoir que c'est bien dans la nature des systèmes socio-sanitaires (hérités peu ou prou du modèle social-démocrate en Allemagne et en Grande-Bretagne – cf. le *Wellfare State* –, à la différence de la France où la priorité accordée à la médecine libérale a longtemps réduit la santé publique à une peau de chagrin) qu'il faut chercher les raisons d'une plus ou moins bonne rapidité et capacité à contenir l'extension de l'épidémie (4).

La prévention n'est certes pas une science exacte. Il n'empêche que, au-delà de son évaluation à posteriori, une stratégie de prévention ne peut se fonder et se légitimer qu'au regard de quelques principes théoriques. C'est pourquoi on s'étonnera que le rapport fasse l'impasse sur deux paradigmes majeurs de la communication anti-sida qui ont peu à peu été intégrés par tous les acteurs de la lutte contre l'épidémie.

Le premier est que le contenu de la prévention n'est pas univoque, mais comporte des volets complémentaires

et interdépendants. Depuis longtemps, la santé publique distingue plusieurs niveaux de prévention, selon les objectifs et les cibles visées, et, bien entendu, les définitions varient en fonction des sujets et des auteurs (5). S'agissant du sida, on peut retenir celle-ci : la prévention primaire vise à alerter les séronégatifs sur les risques de contamination et à les inciter à modifier leurs comportements en conséquence. La prévention secondaire a pour objectif de renforcer la prise en charge médico-psychosociale des séropositifs : il s'agit, d'une part, de l'incitation au dépistage volontaire pour leur permettre d'être informé de leur état sérologique et d'adapter leur conduite pour ne pas contaminer leurs proches et, d'autre part, de les amener à suivre des traitements prophylactiques empêchant ou retardant la survenue des infections opportunistes, ce qui leur donne une chance de vivre mieux et plus longtemps. Enfin, la prévention tertiaire vise, elle, à contenir les attitudes d'exclusion et de discrimination alimentées par les idéologues et politiciens qui font commerce de la peur de l'autre.

Cette troisième dimension a, dès le début, été reconnue comme très importante dans le contexte particulier de l'épidémie de sida, et cela pour des motifs « humanistes » mais également des raisons d'efficacité en termes de santé publique (car un climat d'exclusion et la stigmatisation des séropositifs ne favorise pas la prévention secondaire ni, donc, la prévention primaire).

Grand public et groupes à risque

Dès 1989 (avec les spots témoignages, puis avec la campagne « Si je suis séropositif »), l'AFLS a axé une part importante de sa communication grand public sur cette prévention tertiaire. Le rapport ne lui en donne pas crédit mais, citant Yves Charfé, relève ce qui peut apparaître aujourd'hui comme le revers de cette stratégie : à force de faire du sida une maladie qui concerne tout le monde, on en est trop souvent arrivé à ne pas prendre en compte l'existence de groupes à hauts risques de contamination. Ce déni est le produit d'une contradiction bien réelle, mais le rapport ne fait que l'effleurer sans proposer de solutions pour la dépasser. Par exemple, sur quels réseaux s'appuyer pour renforcer les fameuses actions de

proximité au sein des groupes à risque ? Ou encore, compte tenu du fait que les pratiques homosexuelles ou toxicomaniaques ne sont pas forcément identitaires et encore moins communautaires, faut-il oui ou non mettre en avant les risques liés à la sodomie ou à l'usage de drogues dans les messages destinés au grand public (en étant plus explicite dans la désignation des individus comme des pratiques concernées, ainsi que le réclame Act-Up) ?

Le deuxième paradigme de la prévention, maintes fois vérifié aussi bien en matière de sécurité routière, de tabagisme que de sida, est que l'information sur le risque est une condition nécessaire mais pas suffisante pour un changement de comportement. Autrement dit, des personnes dûment informées des risques qu'elles encourent avec telle ou telle pratique peuvent ne pas en tenir compte. Dès lors, pourquoi le rapport choisit-il d'insister (sur la base de données datant de 1988) sur la persistance de « fausses croyances » (dont on sait pourtant qu'elles ne doivent pas être entendues au pied de la lettre, chacun ayant tendance à croire ce qui l'arrange...) ? Suivant cette logique, il est normal qu'il en arrive à formuler ainsi le sens qu'il faut donner à la prévention à l'école : « *Montrer à l'enfant que chaque individu possède un capital biologique qu'il doit gérer au mieux pour lui-même et dans l'interaction avec ses semblables.* » Les termes « capital biologique » et « gérer » trahissent une vision purement utilitaire de la santé (vision directement inspirée du modèle libéral de l'*homo economicus* évoluant dans un univers de concurrence pure et parfaite). Il est facile de démontrer que cette approche est presque totalement inopérante chez des individus (et particulièrement les jeunes) guidés par des affects, des nécessités, des priorités, bref des systèmes de valeurs qui n'obéissent pas toujours (et spécialement dans le feu de l'action) à l'ordre de la raison. C'est pourquoi le credo pédagogique de tous les éducateurs est de permettre à chaque individu, par la prise de parole, l'échange et le dialogue les plus libres possibles, de se réapproprier le contenu du message de prévention.

A peine le rapport était-il dévoilé que le ministre de la Santé (qui l'avait commandé) renchérisait en annonçant la diffusion, obligatoire dans tous les lycées à la rentrée prochaine, d'une cassette vidéo de deux heures

sur le sida. D'aucuns (6) ont relevé que cette mesure répondait à la logique du rapport. Mais faut-il adhérer à cette logique qui semble postuler que la prévention est soluble dans une cassette d'information et qui, soucieuse de notre belle jeunesse, oublie de se préoccuper de la moins présentable, celle qui ne fréquente pas le lycée mais seulement ces cités sinistrées où l'omniprésence de la drogue laisse deviner celle, toute proche, du sida ?

Réconcilier l'expérience et la responsabilité

Cet exemple parmi d'autres illustre comment la volonté de « faire quelque chose », le poids de la bonne conscience et la priorité donnée à l'effet d'annonce réduisent facilement la prévention du sida à un hochet consensuel, vide de sens et rempli de bonnes intentions. L'urgence méconnaît trop souvent les nécessités d'un travail en profondeur, qui ne peut s'envisager que sur le moyen terme. Le problème est politique dans la mesure où l'expérience et les responsabilités sont inégalement réparties entre les cabinets ministériels, les responsables des agences sous tutelle qui font plus ou moins fonction de fusibles et les acteurs de la prévention. On pouvait attendre du rapport Montagnier une expertise stratégique susceptible d'être entendue par les uns et les autres pour les engager sur des objectifs communs. On a compris que tel n'est pas le cas.

NOTES :

- (1) Cf. les rapports semestriels sur la surveillance du sida en Europe du centre collaborateur de l'OMS de St-Maurice.
- (2) Voir notre récent sondage (paru dans le supplément du n° 57) et l'enquête KABP de Jean-Paul Moatti et al. publiée dans le n° 247 de la Recherche.
- (3) Le cas échéant, on pourra se reporter aux actes des premières rencontres information et sida intitulés *l'Épreuve des vérités* (n° hors-série du Journal du sida).
- (4) Pour plus d'informations, voir notre numéro spécial Grande-Bretagne.
- (5) A titre d'exemple, citons celle du *Dictionnaire de médecine* Flammarion : « *La prévention primaire consiste à éviter la maladie, la prévention secondaire à en minimiser les conséquences, la prévention tertiaire à réinsérer le sujet dans des conditions de vie compatibles avec son nouvel état.* »
- (6) Cf. *Libération* du 3 décembre 1993.

D'après le rapport, la prévention serait d'apprendre aux enfants à « gérer » leur « capital biologique ».

Un comité indépendant et une nouvelle Task Force pour la recherche

Un large consensus se dégage aux Etats-Unis pour réorganiser et dynamiser la recherche. Le gouvernement a déjà répondu aux propositions d'un comité baptisé le FDAR en créant une nouvelle « Task Force » indépendante du NIH.

LE 30 NOVEMBRE dernier, s'est constituée officiellement aux Etats-Unis la *National Task Force on Aids Drug Development*. Ce collectif sera composé de personnalités dont la liste nominative reste à déterminer. Mais le recrutement sera large : représentants des associations et du gouvernement, chercheurs du NIH, des laboratoires pharmaceutiques et des universités. L'objectif de cette *Task Force* ? Une meilleure coordination et une accélération du rythme de la recherche fondamentale et clinique sur le sida.

Cette *Task Force* est placée sous l'autorité directe du ministre de la Santé, Donna Shalala, et sera dirigée par son adjoint, le Dr Philip Lee. Elle devrait bénéficier d'un budget public spécifique (différent du budget du NIH) pour financer ses contrats de recherches. Pour la réalisation de ses travaux, la *Task Force* aura une garantie d'autonomie, gage d'efficacité et de souplesse. Elle présentera ses résultats à l'*Office for Aids Research* (organe de coordination de la recherche sur le sida au sein du NIH, qui a été réactivé au début de l'année 1993) et pourra engager des collaborations avec l'industrie pharmaceutique.

La naissance de cette *National Task Force* est le fruit d'efforts discrets déployés depuis un an environ aux Etats-Unis par Richard Marlink

(*Harvard Aids Institute*), Martin Delaney (*Project Inform*) et David Pauza (université du Wisconsin). Sous leur houlette, la communauté scientifique, les activistes, le gouvernement fédéral et les laboratoires pharmaceutiques réfléchissent de concert depuis plusieurs mois, dans un comité baptisé *Future Direction in Aids Research* (FDAR), à une redéfinition de l'effort de recherche sur le sida, de ses priorités et de ses modes de financement.

Neuf points de consensus

Les 30 et 31 juillet, lors de la première rencontre du comité FDAR, à laquelle participait un panel impressionnant de personnalités (1), plusieurs points de consensus ont été dégagés. En résumé : L'effort de financement de la recherche fondamentale est jugé globalement insuffisant. Les blocages entre les programmes de recherche et leurs débouchés sur le plan clinique sont soulignés. Les participants réclament la mise en place de mécanismes de financement prioritaire dans les domaines de recherche les plus innovants, qui sont aussi les plus risqués. Ils souhaitent que soient rationalisés les protocoles thérapeutiques complexes incluant des cocktails de molécules issues de la recherche publique et privée. Le gouvernement et le Congrès sont invités à soutenir ces efforts sur le plan politique et financier, notamment par le biais d'un octroi d'avantages fiscaux aux laboratoires privés. La relance de la recherche thérapeutique menée sur le plan communautaire passe par une évaluation des méthodes de travail et par la formation de nouveaux investigateurs. Il est enfin prévu que les efforts supplémentaires de recherche puissent se déployer en dehors du NIH.

La *National Task Force* est donc une première réponse gouvernementale aux recommandations du FDAR. Les promoteurs du FDAR n'entendent pas pour

autant s'arrêter là. Ils souhaitent être très rapidement en mesure de financer des voies de recherche fondamentale sur des objectifs très spécifiques, notamment en matière de pathogenèse et de déplétion virale, par le biais d'une meilleure coordination avec des chercheurs qui ne travaillent pas aujourd'hui dans le domaine du sida.

Pour ce faire, le FDAR devrait disposer de fonds d'origine purement privée. Des associations caritatives (le *Design Industries Foundation for Aids* et le *Broadway Cares/Equity Fights Aids*) ont déjà fait un pas en ce sens en versant 125 000 dollars. A terme, les promoteurs du FDAR entendent disposer de 100 millions de dollars par an.

Dans l'état actuel, c'est surtout la meilleure coordination des efforts de recherche qui semble à l'ordre du jour. Les chercheurs n'en sont pas à accorder une reconnaissance « officielle » à une quelconque théorie alternative sur le sida. Mais ce qui est reconnu c'est que de nombreuses pistes plus ou moins délaissées restent à explorer. « *C'est un fait que Peter Duesberg [chercheur américain selon lequel le VIH n'est pas la cause du sida, ndr] n'a rien compris à l'épidémiologie du sida, mais il n'est pas faux de prétendre comme il le fait qu'on ignore encore beaucoup de choses de la pathogenèse du VIH* », résume ainsi le Dr Richard Marlink.

NOTE :

(1) Etaient notamment présents D. Kessler (FDA), A. Fauci (NIAID), S. Broder (National Cancer Institute), R. Gallo, C. Gebbie (coordinatrice nationale de la lutte contre le sida), L. Kramer (fondateur d'Act-Up), M. Delaney (Project Inform), M. Harrington (Treatment Action Group) J. Niblack (Pfizer, et représentant du collectif Intercompany Collaboration for Aids Drug Development).

C'est surtout une meilleure coordination des efforts de recherche qui semble à l'ordre du jour.

Mathieu Verboud

LE DÉBAT SUR LA RÉORGANISATION DE LA RECHERCHE AUX ÉTATS-UNIS

EN FÉVRIER dernier, *Science* se faisait l'écho des différentes propositions de réorganisation de la recherche formulées récemment aux Etats-Unis (1).

• Le premier projet émanait de Larry Kramer, qui proposait la création d'un super conseil exécutif avec des représentants au sein de l'industrie pharmaceutique, du monde universitaire et des agences gouvernementales. Ce conseil, placé sous l'autorité directe du président des Etats-Unis, aurait à gérer l'ensemble des fonds d'origine fédérale destinés à la recherche. L'objectif de ce conseil serait d'accélérer la recherche fondamentale, la mise au point des molécules, les essais thérapeutiques et l'homologation des nouveaux traitements. Ce conseil serait indépendant du NIH.

• Martin Delaney, de *Project Inform*, penchait pour une solution intermédiaire, qui consisterait à lancer un programme de recherche autonome du NIH, doté d'un budget annuel de 50 à 100 millions de dollars. Ce programme, baptisé un temps *Second Front*, serait dirigé par une personnalité du monde scientifique épaulé par un comité consultatif de chercheurs. Là encore, les maîtres mots sont l'efficacité (réduire les aléas bureaucratiques) et le volontarisme dans les orientations de la recherche, autant de traits qui, d'après *Project Inform*, ne sont pas les points forts du NIH.

• En janvier 1993, Act-Up New York a lancé l'idée d'un *Barbara Mc Clintock Project* (2). Ce projet, financé uniquement par des fonds publics, se distinguait du projet de Larry Kramer sur deux points. Les chercheurs seraient présents sur un même site, autonome par rapport aux centres existants et implanté si possible dans une zone de forte incidence du VIH. Son conseil d'administration (au sein duquel figureraient des personnes atteintes en nombre suffisant pour constituer une minorité de blocage) aurait pour caractéristique de disposer de pouvoirs extraordinaires pour

agir. Ainsi, les laboratoires qui ne souhaitent pas investir sur telle ou telle voie de recherche prometteuse se verraient (contre dédommagement) retirer leurs molécules qui seraient testées au sein du *Mc Clintock Project*.

• Des chercheurs comme Lawrence Corey ou William Haseltine ont également émis des propositions qui ne font pas l'impasse sur les structures existantes. Ils préconisent

une intensification de l'effort financier et intellectuel dans le domaine de la recherche et la mise en place de dispositifs qui permettent d'attirer vers la recherche fondamentale des scientifiques venus d'horizons différents. Compte tenu de l'insuffisance

de connaissances en matière de biologie, William Haseltine estime probable que les voies d'avenir ne viendront pas de la recherche sur le sida mais plutôt de la biologie cellulaire, de l'immunologie, de la génétique, autant de domaines dans lesquels la collaboration avec la recherche contre le sida pourrait être intensifiée.

En sait-on aujourd'hui assez sur le sida pour pouvoir entamer une démarche volontariste aussi ambitieuse dans ses objectifs qu'un *Manhattan Project* ? Sur cette question au cœur du débat, la ligne de clivage n'est pas entre chercheurs et activistes. Dans chaque « communauté », des divergences apparaissent.

Du côté des sceptiques, Howard Temin, prix Nobel pour sa découverte de la reverse transcriptase, argue de l'échec de la guerre contre le cancer lancée il y a vingt ans par le président Nixon. De même, Mark Harrington, transfuge d'Act-Up et fondateur du *Treatment Action Group*, estime qu'on ne peut absolument pas comparer les connais-

sances scientifiques sur la bombe atomique au début des années 40 avec ce que l'on connaît aujourd'hui du sida. « *Les modèles mathématiques ne marchent pas en biologie* », indique-t-il. Anthony Fauci, directeur du NIAID (qui gère près de la moitié du budget de recherche sur le sida du NIH), estime aussi que l'on n'en sait pas suffisamment à l'heure actuelle sur le sida pour mettre en place un projet de type *Manhattan*.

David Baltimore, prix Nobel avec Howard Temin, voit les choses autrement : « *Avec le cancer, on ne savait pas où on allait. Mais on en sait aujourd'hui plus sur le sida que les physiciens du Manhattan Project sur la bombe.* » Dans un article publié dans le *New York Times*, Larry Kramer renchérit à sa manière : « *Je ne crois pas que de toute façon nous ayons quoi que ce soit à attendre du NIH en matière de traitement.* » Son de cloche similaire à *Project Inform*, même si Martin Delaney ne souhaite pas voir le NIH privé de tout financement dans

la recherche contre le sida. Il y a donc un certain nombre d'observateurs, scientifiques ou pas, pour redouter que la recherche sur le sida s'institutionnalise trop. Il y a également un fort consensus pour réclamer une meilleure coordination des efforts de recherche. Cela représente

une critique explicite du système actuel d'évaluation scientifique. Mais cela ne suffit pas à rendre définitivement crédibles aux yeux des chercheurs les solutions radicales que proposent certains activistes. Howard Temin, quant à lui, se méfie de l'impact désastreux sur la recherche contre le sida d'un démantèlement du NIH. A cet égard, il est frappant d'observer les approches divergentes de Larry Kramer et de Mark Harrington, tous deux issus d'Act-Up. Ce dernier ne croit pas qu'un afflux subit d'argent confié à un organisme unique résolve quoi que ce soit.

M. V.

En sait-on aujourd'hui assez sur le sida pour envisager l'équivalent du Manhattan Project sur la bombe atomique ?

NOTES :

(1) Lire *Science*, vol. 259, 19 février 1993, p. 1112-1114.

(2) Barbara Mc Clintock est une généticienne américaine « hétérodoxe » dont le travail longtemps ignoré sur la réplication de l'ADN lui a finalement valu le prix Nobel.

1993, l'année du tournant ?

POURQUOI un organisme tel que la *National Task Force on Aids Drug Development* apparaît-il aujourd'hui ? Depuis le début de l'épidémie, le souci d'un meilleur partenariat est supposé être constamment présent à l'esprit des équipes de recherche, et bien évidemment des malades ou de leurs représentants. Il a pourtant fallu que douze ans s'écoulent pour que les membres les plus éminents de la « communauté sida » aux Etats-Unis s'engagent publiquement à travailler ensemble.

Il faut apprécier l'effort collectif de collaboration que constitue le *Future Direction for Aids Research* (FDAR), qui a déjà abouti à la naissance de la *National Task Force*. Il faut aussi replacer les débats actuels dans le contexte particulier de l'année 1993. Malades et scientifiques font face aux impasses actuelles de la recherche, que la conférence de Berlin n'a pas dissipées, loin de là. Comme le signalait Donna Shalala, ministre américain de la Santé, à l'occasion du lancement officiel de la *National Task Force*, « il n'y a actuellement aucune demande d'homologation pour un nouvel antirétroviral présentée à la FDA ».

Depuis quelques années, les laboratoires pharmaceutiques sont engagés dans des programmes de recherches extrêmement coûteux et donc risqués. C'est pour cette raison que, en avril dernier, une quinzaine d'entre eux ont formé l'*Intercompany Collaboration for Aids Drug Development* (ICADD), un collectif chargé de coordonner le partage d'informations nécessaires au développement des essais thérapeutiques, et spécialement ceux qui portent sur des associations d'antiviraux appartenant à des laboratoires différents. Depuis juillet dernier, l'ICADD est partie prenante des discussions du FDAR sur la réorientation de l'effort de recherche sur le sida. A en croire les promoteurs du FDAR, l'industrie pharmaceutique apprécie le fait que ce comité ne soit pas une émanation

de l'Etat et n'ait pas de pouvoirs réglementaires, même si le gouvernement, la FDA et le NIH y sont représentés.

Les enjeux politiques ne sont pas non plus à négliger dans un pays qui compte plus d'un million de séropositifs, et plus de 200 000 morts du sida. Durant la campagne présidentielle, le bilan de l'action des administrations Reagan puis Bush a été largement mis en cause. Les activistes, et notamment la communauté gay, se sont massivement engagés en faveur du candidat Clinton.

Celui-ci, peu avare de promesses, s'était engagé assez tôt dans sa campagne à soutenir, s'il était élu, un « *Manhattan Project* » sur le sida. L'idée était de mettre en place un programme de recherches tous azimuts, centralisé au niveau fédéral, évocateur du *Manhattan Project* mis en place par le président Roosevelt durant la Seconde Guerre mondiale, qui avait débouché sur la mise au point de la bombe atomique. L'an dernier, cette proposition avait recueilli un écho très favorable chez les activistes et chez certains scientifiques qui avaient alors fait assaut de propositions (voir article précédent). Mais, comme le soulignait *Science*, Clinton élu, les projets de coordination de la recherche sur le sida sont restés extrêmement flous. Le président Clinton a toutefois nommé un coordinateur national de la lutte contre le sida, Christine Gebbie, qui participe aux travaux du FDAR. Dans le même temps, le Congrès a voté une loi renforçant les pouvoirs de l'*Office of Aids Research*, au sein du NIH.

La mise en orbite de l'*Office of Aids Research*, qui dispose désormais de fonds discrétionnaires et de l'appui d'un comité consultatif composé de personnalités extérieures au NIH, pose la question de la place du NIH dans le dispositif américain de recherches sur le sida. Il semble que le NIH n'ait pour l'instant rien à redouter de la naissance de la *National Task Force*, d'autant que des personnalités éminentes du NIH ont porté le FDAR sur les fonts baptismaux. Par ailleurs, lors de l'annonce de la naissance de la *National Aids Task Force*, le ministre de la Santé, Donna Shalala, a rendu hommage au NIH, « qui a largement contribué à une meilleure compréhension de l'infection par le VIH ». « L'administration Clinton et le Congrès ont augmenté le budget de recherches contre le sida du NIH de 21 % cette année, le portant à 1,3 milliard de dollars », a-t-elle rappelé. Ce soutien public suffira-t-il à faire taire les critiques ?

Parce que la recherche piétine, les scientifiques et les politiques s'entendent pour créer des structures plus souples que le NIH.

L'an dernier, pour beaucoup d'activistes ou de scientifiques, le NIH et son manque de souplesse ont été au centre du débat sur les impasses de la recherche. Dans un article paru dans *Science* en février 1993, plusieurs voix rendent leur verdict. David Baltimore, prix Nobel de médecine, estime que, compte tenu de son mode de fonctionnement, le NIH n'a pas la capacité de corriger le tir. David Ho, quant à lui, rend hommage au caractère équitable du système de financement du NIH mais souhaite que celui-ci soit mieux armé pour financer les chercheurs extérieurs. Maurice Hilleman s'en prend au statut sacro-saint des investigateurs dans la recherche américaine : « *Tout cela, c'est bon pour la recherche mais pas pour le développement.* »

Ces constats n'ont, semble-t-il, pas suffi à justifier la création d'un nouveau *Manhattan Project* qui aurait dirigé, sur fonds publics et de manière centralisée, des projets de recherches très spécifiques. Pour le Dr Richard Marlink, du *Harvard Aids Institute*, « le NIH n'a pas été conçu pour faire de la recherche par objectifs, même dans le domaine des sciences fondamentales », et c'est justement pour remédier à ce manque que le FDAR s'est constitué. Pour lui, les risques de doublons existent entre les projets que le FDAR entend soutenir prochainement et le NIH. Mais ces risques sont limités, compte tenu du mode de fonctionnement très spécifique du NIH, fondé sur le système des investigateurs qui décident de l'octroi de crédits de recherches : « *Le FDAR n'entend pas faire l'impasse sur des collaborations avec le NIH ni remettre en cause le système d'évaluation scientifique en place. Mais il doit fonctionner comme un opérateur privé, et privilégier le travail d'équipe sur des objectifs spécifiques plutôt que de recourir aux procédures habituelles d'octroi de crédits de recherche, qui sont extrêmement longues et bureaucratiques.* »

L'avenir dira si la *National Task Force on Aids Drug Development* est en mesure de garantir cette souplesse qui, d'après le FDAR, fait tant défaut au NIH. L'avenir dira aussi si l'émergence de ces nouvelles structures, aux objectifs tout de même assez proches les uns des autres, est à même de dynamiser la recherche ou si, au contraire, elle accentuera la dispersion des efforts et les rivalités stériles.

Mathieu Verboud

Un nouveau Manhattan Project ?

La réaction des chercheurs européens

A la conférence internationale de Berlin, Act-Up New York a diffusé un document intitulé « The Barbara Mc Clintock Project to cure Aids », inspiré du « Manhattan Project » créé par Roosevelt pour accélérer la mise au point de la bombe atomique. Nous avons adressé ce document à un panel de chercheurs européens en sollicitant leur commentaire. Voici la synthèse des réactions qui nous sont parvenues.

1 Un projet de type Manhattan est-il transposable au sida ?

Sur le fond, le parallèle fait par Act-Up New York entre son projet et le Manhattan Project d'origine est accueilli avec beaucoup de scepticisme. « Le montage proposé pour accélérer la recherche me paraît confondre recherche et technologie, observe Jean Dormont. Le projet Manhattan sur la bombe atomique a réussi car les connaissances de base étaient acquises. Le projet cancer, initié en 1971 aux États-Unis, n'a pas réussi car on ignorait (et on ignore encore largement) les mécanismes fondamentaux impliqués. » De son côté, Dominique Costagliola rappelle que « la physique nucléaire était, avant le projet Manhattan, à un stade de développement qui rendait le but atteignable, du moins sur le plan des théories. Ce n'est pas le cas en virologie et en immunologie à l'heure actuelle ».

2 Y aurait-il un establishment scientifique qui négligerait certaines pistes de recherche, notamment dans le domaine de la physiopathologie du sida ?

Ce postulat, implicite dans le document d'Act-Up New York, est réfuté avec vigueur. Pour reprendre les termes de nos répondants, l'« orthodoxie » du monde de la recherche, le « carcan institutionnel » d'un establishment scientifique, et sa « collusion avec l'in-

« Jusqu'à présent, la plupart des médicaments ont été trouvés par hasard... et il est difficile d'organiser ce hasard. »

dustrie pharmaceutique » sont autant d'hypothèses infondées. Anthony Pinching juge à ce sujet les positions d'Act-Up « simplistes, paroissiennes et biaisées (voire) étroites » dans leur perspective et rappelle, par ailleurs, l'investissement considérable des laboratoires dans le domaine de la recherche fondamentale, bien au-delà de la recherche thérapeutique sur les antirétroviraux. Dominique Costagliola estime que « le refus de l'« establishment » scientifique ou de l'industrie d'explorer certaines pistes ne paraît pas injustifié. Quand on ne croit pas à une idée de recherche, il paraît difficile de s'y investir et (c'est) une raison amplement suffisante de ne pas s'y consacrer... Les compagnies pharmaceutiques ont bien sûr un objectif économique (recherche orientée vers des médicaments coûteux, à prendre au long cours) et poussent dans cette direction. Toutefois, il me semble absurde de prétendre qu'elles ne cherchent que dans un seul créneau ». Pour Peter Piot, accuser les laboratoires de négliger des pistes de recherche est également absurde, « vu le gain et/ou prestige scientifique à tirer ! ... De plus, les laboratoires collaborent de plus en plus avec les représentants des personnes atteintes ».

Pour Raul Coutinho, « il n'y a qu'une école en médecine, c'est la médecine rationnelle. « Alternatif » signifie trop souvent non étayé ». De la

même manière, Anthony Pinching déplore qu'Act-Up laisse accroître l'idée qu'il y aurait une école de pensée « alternative » sur la pathogénèse qui serait dédaignée par la communauté des chercheurs : « Bien des pistes ont été explorées dans ce domaine, et les thèses de Peter Duesberg (selon lesquelles le VIH n'est pas l'agent causal du sida) ont reçues énormément l'attention alors qu'il existe des « hérésies » plus modestes qui peuvent être explorées et qui le sont déjà de manière pertinente dans différents domaines. » Francis Barin pense également que « les réflexions alternatives ont bénéficié d'une attention non négligeable ». Ian Weller rappelle que les hypothèses sur le mécanisme auto-immun dans l'apparition du sida ont connu des fortunes changeantes : « De nombreux essais sont actuellement menés dans ce domaine aux États-Unis et en Europe, mais force est de reconnaître que les arguments avancés restent faibles. Par ailleurs, on ne peut pas tout tester, compte tenu des ressources dont on dispose. » Seul Bernard Régnier estime « concevable » de penser que « la priorité donnée à la recherche thérapeutique pour des raisons de retour sur l'investissement (donc recherche appliquée à court terme) ait contribué à faire des impasses parmi les hypothèses pathogéniques ».

3 La recherche est-elle actuellement dans une impasse ?

Sur ce point, les répondants rappellent que beaucoup a été déjà accompli. « La recherche véritable, c'est-à-dire l'innovation, ne se décrète pas », indique Jean Dormont. Selon Ian Weller, cette « impasse était, d'une certaine manière, prévisible ». Il en veut pour preuve les extrêmes difficultés de la science, depuis les années 60, à appréhender correctement une pathologie telle que l'hépatite B, tant sur le plan de sa pathogène-

Un nouveau Manhattan Project ?

La réaction des chercheurs européens

nèse que sur le plan des traitements. Anthony Pinching regrette qu'Act-Up « ne rende pas justice au travail déjà accompli » et n'ait pas conscience que « l'effort de recherche sur le sida est international et (que) bien des pistes qu'Act-Up estime négligées sont explorées en Europe et aux Etats-Unis, tant par la recherche publique que par la recherche menée au niveau communautaire ».

4 Peut-on dynamiser l'effort de recherche ?

Sur cette question, des points d'accord existent. Plusieurs répondants font écho à Act-Up New York et souhaitent que la dynamisation de la recherche se fasse au travers d'une plus grande implication des personnes atteintes. Jean Dormont résume le sentiment général en appelant de ses vœux « un effort permanent de décloisonnement, car nul ne sait d'où viendra la lumière ».

Raul Coutinho estime souhaitable la mise en place de mécanismes de recherche prioritaires « même si le succès n'est jamais garanti. On pourrait imaginer qu'un programme de ce genre fasse appel aux initiatives des chercheurs ». Mais rappelle-t-il, « les avancées scientifiques viennent souvent de la recherche fondamentale, un domaine dans lequel il est parfois difficile de faire des prédictions ».

5 Peut-on envisager un organisme centralisant les efforts de recherche en Europe ?

Les répondants sont très partagés sur cette question. Tout comme Jean Dormont, Ian Weller craint que, avec un tel organisme, on crée un « nouvel éléphant blanc » mais se déclare très ouvert aux suggestions sur une meilleure coordination des efforts de recherche. Anthony Pinching est hostile à un projet de ce type mais profite de l'occasion pour réclamer « un effort supplémentaire de financement à un moment où les gouvernements semblent baisser les bras face au sida ». Parmi les personnes favorables à cette idée, Bernard Régnier estime qu'en Europe « l'important (serait) de tenter de « synergiser » les réflexions de fonds et les programmes de recherche. Disposer d'une coordination effective permettrait aussi de mieux négocier avec l'industrie... Peut-être qu'un comité européen y parviendrait mieux que des Etats en ordre dispersé ? ».

Ian Weller croit aussi à la nécessité d'une meilleure coordination et à une intensification de l'effort de recherche en Europe. Il est suivi en cela par Peter Piot ou Raul Coutinho, qui estiment par ailleurs indispensable d'associer le tiers-monde à cet effort de recherche. « Si les activistes sont trop impliqués dans les programmes de recherche, le danger existe que l'on ne prête pas suffisamment attention aux besoins des pays en développement », estime Raul Coutinho.

6 Un projet de recherches centralisé peut-il orienter la recherche vers des voies prometteuses ?

Les réticences exprimées ne tiennent pas à priori au caractère militant des propositions d'Act-Up New York mais au caractère jugé plus que contestable de leurs assertions sur le plan scientifique. Jean-Paul Lévy rappelle sa vigi-

lance à l'égard des marchands d'illusions de tous bords, scientifiques ou activistes, et sa réserve « envers des approches qui ne peuvent être étudiées dans des conditions satisfaisantes de démonstration ». Plus généralement, Dominique Costagliola doute que « seuls des problèmes d'organisation retardent la découverte d'un traitement ». Position partagée par Peter Piot qui déplore « un optimisme quasi absolu pensant que la technologie résoudra tous les problèmes médicaux, à condition d'y investir assez d'argent : le plan Nixon de lutte contre le cancer est un exemple de l'échec de cette approche ».

D'autres se veulent ouverts aux suggestions d'où qu'elles viennent mais rappellent à Act-Up le risque encouru à être pris au mot. Pour Dominique Costagliola, un projet tel que le conçoit Act-Up New York pourrait « être utile en explorant de nouvelles pistes, soit pour démontrer leur intérêt, soit, et ce serait utile aussi, en démontrant leur fausseté ». D'après elle, le projet, en l'état, « comporte une bonne dose des travers qu'il dénonce ». Le risque existe en effet que la coalition qu'Act-Up appelle de ses vœux entre chercheurs et activistes aboutisse à « la création d'une nouvelle orthodoxie ». Peter Piot redoute que « la proposition (d'Act-Up) ne résulte en une nouvelle bureaucratie avec les mêmes problèmes que le NIH, et qui ne favoriserait que quelques pistes ». Dans la même veine, Anthony Pinching se méfie d'une « nouvelle tyrannie ». « Le caractère monolithique de la structure proposée risque d'évincer des voies de recherche », ce qui, là encore, irait à l'encontre des projets initiaux d'Act-Up. « C'est davantage sur la composition des commissions scientifiques et la souplesse des procédures qu'il faut progresser », estime Bernard Régnier. Son de cloche similaire chez Ian Weller, qui prône un meilleur ajustement des procédures actuelles de manière à améliorer le financement des idées innovantes. Mais, comme le rappelle Dominique Costagliola, « jusqu'à présent, la plupart des médicaments ont été trouvés par hasard et non à l'issue de recherches permettant une compréhension fine des mécanismes pathologiques impliqués... Et malheureusement, il est difficile d'organiser ce hasard ».

PERSONNES INTERROGÉES

Francis Barin (laboratoire de virologie du centre hospitalier Bretonneau, Tours).

Dominique Costagliola (Unité Inserm SC4 à la faculté de médecine de Saint-Antoine, Paris).

Pr Raul Coutinho (Department of Public Health and Environment du Municipal Health Service, Amsterdam).

Pr Jean Dormont (Action coordonnée n° 5 : essais thérapeutiques de l'Agence nationale de recherches contre le sida. Service de médecine interne de l'hôpital Antoine-Béclère, Clamart).

Pr Jean-Paul Lévy (Agence nationale de recherches sur le sida).

Pr Anthony Pinching (Department of Immunology du Medical College of Saint Bartholomew's Hospital, Londres).

Pr Peter Piot (programme mondial de lutte contre le sida de l'OMS).

Pr Bernard Régnier (clinique de réanimation des maladies infectieuses à l'hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris).

Pr Ian Weller (Academic department of Genito-Urinary Medicine, University College London Medical School).

Mathieu Verboud

ASSOCIATIONS D'ANTIRÉTROVIRAUX : RÉSULTATS EN DEMI-TEINTE

Les résultats de deux essais d'associations d'antirétroviraux, partiellement présentés lors de la conférence internationale de Florence en 1991, viennent d'être publiés.

La première étude a évalué l'association zidovudine + didanosine (AZT, Rétrovir® ; ddI, Videx®) chez 69 patients ayant moins de 400 CD4/mm³ (1). Les deux antirétroviraux étaient associés avec cinq posologies différentes, de 150 à 600 mg/jour pour l'AZT et de 90 à 500 mg/jour pour la ddI sous sa forme en sachet (2). Après vingt-quatre semaines de traitement, une augmentation plus importante et durable des lymphocytes CD4 a été constatée chez les 55 patients recevant l'association par rapport à ceux recevant la monothérapie. Dans l'étude virologique portant sur une partie des patients de l'essai, une baisse de la virémie plasmatique a été observée chez 15 parmi 18 des patients traités par l'association, par rapport à 2 parmi 7 des patients sous monothérapie. Aucune différence statistiquement significative sur ces marqueurs n'apparaît en fonction des doses administrées pour chacune des deux molécules associées. Ces résultats sont donc en faveur de l'association d'antirétroviraux. Cependant, le délai de suivi est court, et aucune donnée clinique n'a été recueillie.

Le second essai a expérimenté un schéma thérapeutique inhabituel (3). Ce dernier consistait à alterner toutes les semaines l'aciclovir (ACV, Zovirax®), la didanosine et la zalcitabine (ddC, Hivid®) en association avec l'AZT. Dans le cadre de cet essai, 21 patients symptomatiques, ayant en moyenne 184 CD4/mm³, ont été suivis. Le traitement a été poursuivi par 10 d'entre eux pendant trente et un à trente-six mois. Une augmentation des lymphocytes CD4 s'est maintenue durant quarante semaines. Une prise de poids persistant pendant plus de quatre-vingts semaines a été constatée. Chez 8 patients, 17 infections opportunistes ont été diagnostiquées ; et 4 décès sont survenus. Le traitement a été bien toléré tout au long de l'étude. Les auteurs de cet essai considèrent toutefois que « les améliorations immunologiques observées avec ce schéma thérapeutique n'ont pas été considérablement supérieures à ce qui a été rapporté avec la zidovudine ou la ddI en monothérapie ». Ils concluent ainsi que « le simple fait d'associer un plus grand nombre de drogues ne conduit pas forcément à une amélioration des résultats cliniques ». **F. F.**

(1) Collier A. C. et al., « Combination therapy with zidovudine and didanosine compared with zidovudine alone in HIV-1 infection »,

ddC en monothérapie : une homologation recommandée en Europe... mais critiquée aux Etats-Unis

Le Comité des spécialités pharmaceutiques (CSP) de la Commission des communautés européennes a émis, à la fin du mois d'octobre dernier, un avis favorable pour l'autorisation de mise sur le marché de la ddC (zalcitabine). Rendu dans le cadre de la procédure européenne d'homologation dont cette molécule fait l'objet (1), cet avis porte sur l'administration de la ddC en monothérapie pour les personnes se trouvant à un stade avancé de l'infection par le VIH et devenues intolérantes ou ne répondant plus à l'AZT (zidovudine, Rétrovir®). Il s'appuie principalement sur les résultats de l'essai américain CPCRA 002, qui comparait la ddC et la ddI chez des patients dans cette situation (2). Aucune réelle différence d'évolution n'a été constatée entre les deux traitements suivis. Chacun des Etats membres de l'Union européenne doit désormais décider de suivre ou non cet avis.

Un avis semblable à celui du CSP a été adopté à la fin du mois de septembre dernier par le comité consultatif sur les drogues antivirales de la Food and Drug Administration (FDA) américaine. Cet avis est en faveur de l'emploi de la ddC en monothérapie en relais de l'AZT. Le comité a, en outre, demandé que l'homologation provisoire accordée en juin 1992 par la FDA à la ddC en association avec l'AZT soit suspendue. Cette demande fait suite à la communication, lors de la conférence de Berlin, des premiers résultats de l'ACTG 155. Ce dernier comparait l'AZT et la ddC en monothérapie à ces deux molécules en association auprès de patients préalablement sous AZT (3). L'analyse globale des résultats de cet essai, telle qu'elle était prévue dans le protocole initial, ne montre pas de bénéfice supérieur de l'association par rapport à la poursuite de l'AZT seul.

L'avis favorable du comité de la FDA pour l'homologation de la ddC en monothérapie a été critiqué par les activistes américains. Ceux-ci estiment que les résultats du CPCRA 002 – l'absence de différence d'évolution entre les patients prenant la ddC et ceux prenant la ddI – sont insuffisants pour démontrer le bénéfice de la ddC. Des associations telles que le Treatment Action Group (TAG) à New York ou le Project Inform à San Francisco demandent que l'efficacité des molécules soit mieux démontrée avant d'en autoriser l'homologation et la commercialisation (ce qui ne remet pas en question les procédures d'octroi précoce des médicaments en cours de développement). **F. F.**

(1) Le pays rapporteur de cette procédure était l'Allemagne.

(2) Voir le *Journal du sida* n° 54-55, septembre-octobre 1993, p. 18.

(3) Voir le *Journal du sida* n° 54-55, septembre-octobre 1993, p. 16-17.

Ann. Inter. Med., 1993, vol. 119, p. 786-793.

(2) Les patients de cet essai étaient répartis en six groupes recevant quotidiennement les posologies suivantes pour l'AZT et la ddI : 150/90 mg, 300/334, 600/334, 300/500, 600/500 et 600/0.

(3) Nguyen B.-Y. T. et al., « A pilot study of sequential therapy with zidovudine plus acyclovir, dideoxyinosine and dideoxycytidine in patients with severe human immunodeficiency virus infection », *J. I. D.*, 1993, vol. 168, p. 810-817.

AZT : UN SUIVI DE COHORTE CONCORDANT AVEC CONCORDE

La zidovudine (AZT, Rétrovir®) présente une efficacité « modeste et transitoire » sur l'évolution de l'infection par le VIH, estiment deux médecins des CDC américains (1). Ces derniers ont analysé rétrospectivement l'effet de la prise d'AZT par comparaison à l'absence de traitement auprès de 396 hommes séropositifs ayant un contage daté, c'est-à-dire pour lesquels une période de contamination peut être définie avec suffisamment de préci-

sion. Ils constatent que le délai qui sépare la séroconversion du diagnostic de sida tend à être plus long chez les patients ayant pris de la zidovudine pendant au moins six mois par rapport à ceux qui sont restés sans traitement antirétroviral. Cependant, la différence entre les deux groupes n'est pas significative sur le plan statistique. Après correction de différents biais (comme le fait que les patients sous AZT sont fréquemment à un stade plus avancé de l'infection), la tendance en faveur du groupe sous AZT persiste mais sans avoir de signification statistique. Les auteurs concluent que les résultats de leur analyse sont « concordants avec ceux de l'étude Concorde ». Il faut souligner que, malgré les corrections possibles, ces types d'études présentent tant de biais que leurs résultats doivent être interprétés avec prudence. **F. F.**

(1) Holmberg S. D., Byers R. H., « Does zidovudine delay development of Aids ? Analysis of data from observational cohorts », *Lancet*, août 1993, vol. 342, p. 558-559.

Intérêts et limites des modèles animaux

PAR LISA CHAKRABARTI

Le développement et l'évaluation des candidats vaccins contre l'infection par le VIH dépendent largement des modèles animaux. Ils sont également utiles pour tester des approches thérapeutiques inédites ainsi que pour mieux comprendre certains mécanismes pathogènes du VIH dont l'étude est difficile chez l'homme.

IL N'EXISTE pas de modèle « idéal » reproduisant tous les aspects de l'infection par le VIH dans une espèce animale donnée. Les petits animaux usuellement étudiés en laboratoire, tels que la souris ou le lapin, ne peuvent être directement infectés par le VIH. Cet obstacle a été en partie contourné par le développement de nouvelles techniques, telles que la greffe de leucocytes humains chez la souris SCID (*Severe Combined ImmunoDeficient*). Ces souris sont porteuses d'une mutation qui les prive de lymphocytes fonctionnels et les empêche de rejeter des greffes de cellules étrangères. Il est donc possible d'implanter des lymphocytes humains chez les souris SCID, ce qui les rend susceptibles d'être infectées par le VIH. Il existe une technique d'implantation relativement simple, puisqu'il suffit d'une injection intrapéritonéale de cellules sanguines pour reconstituer le pool lymphocytaire des souris pendant plusieurs mois. Ce modèle a pu servir à tester la résistance au VIH de lymphocytes obtenus chez des volontaires humains vaccinés, ou encore à évaluer l'efficacité de molécules antivirales. Il reste que la réponse immunitaire développée chez la souris SCID est incomplète, et les résultats obtenus sont difficilement extrapolables à l'homme. Un autre modèle a été mis au point chez le lapin, que l'on parvient à infecter en

créant une inflammation au thioglycolate localisée au point d'injection du VIH. Le virus, qui infecte probablement les macrophages activés par l'inflammation, peut se maintenir chez le lapin pendant plusieurs années. L'infection persiste cependant à un très bas niveau et l'utilité de ce modèle reste hypothétique.

Les seuls animaux naturellement sensibles à l'infection par le VIH appartiennent à l'ordre des primates (voir tableau). Le chimpanzé inoculé par le VIH 1 développe une virémie initiale, suivie d'une séroconversion et d'une persistance du virus dans des cellules portant le récepteur CD4. Cette infection du chimpanzé présente néanmoins une différence importante avec l'infection humaine. En effet, celui-ci garde un taux de lymphocytes CD4 stable et ne semble pas développer de maladie, du moins sur la période d'observation dont on dispose. Les chimpanzés ont représenté jusqu'à récemment la seule espèce chez laquelle il a été possible de tester l'efficacité des vaccins anti-VIH 1 destinés à être administrés ultérieurement à des volontaires humains. Vu la rareté et le coût élevé de ces animaux, la recherche de modèles de substitution a été entreprise. Il a ainsi été rapporté que le macaque à queue de cochon (*Macaca nemestrina*) serait susceptible d'être infecté par le VIH 1, alors que le macaque rhésus plus couramment étudié (*Macaca mulatta*) ne l'est pas (1). Toutefois, la charge virale obtenue reste faible, et la persistance à long terme du virus chez le *Macaca nemestrina* n'est pas un fait établi. De nouvelles études sont donc nécessaires avant de pouvoir valider ce modèle.

Pour ce qui concerne le VIH 2, le virus le plus répandu en Afrique de l'Ouest, les modèles d'infection chez le macaque semblent prometteurs. L'inoculation du VIH 2 induit en effet une infection persistante chez les différentes

sous-espèces de macaque, et de rares cas de lymphadénopathie et de déplétion des lymphocytes CD4 ont été observés. Ce modèle permet de tester les vaccins conçus contre le VIH 2. Récemment, une souche VIH 2 présentant une virulence accrue a été obtenue par passages successifs du virus chez le *Macaca nemestrina* (J. McClure, Seattle). Si ces données se confirment, on disposera alors d'un modèle reproduisant la pathologie associée au VIH 2 chez l'animal.

Le SIV chez le macaque

Une incertitude subsiste néanmoins sur la validité du modèle chimpanzé/VIH 1 et, dans une moindre mesure, sur celle du modèle macaque/VIH2, puisque ces animaux ne développent pas d'immunodéficience. Cela suggère que le mode de multiplication du virus dans leur organisme et le type de réponse immunitaire induite diffèrent par certains aspects de l'infection humaine. L'alternative consiste à étudier des virus animaux apparentés au VIH et qui entraînent chez leurs hôtes des syndromes d'immunodéficience. Le modèle le plus répandu fait appel au SIVmac (*Simian Immunodeficiency Virus of Macaques*). C'est un lentivirus génétiquement proche du VIH qui provoque chez le macaque une pathologie tout à fait similaire au sida humain. L'infection évolue en six mois à trois ans, avec une déplétion progressive des lymphocytes CD4, une lymphadénopathie, la survenue d'infections opportunistes (à *Pneumocystis carinii*, cytomégalovirus, mycobactéries, etc.), des atteintes du système nerveux et une incidence accrue de lymphomes. Les mécanismes pathogènes sont également conservés puisque le SIV a pour récepteur la molécule CD4 et qu'il induit, comme le VIH, des ano-

Les seuls animaux naturellement sensibles à l'infection par le VIH appartiennent à l'ordre des primates.

LES DIFFÉRENTS MODÈLES ANIMAUX DISPONIBLES

Hôte animal	Virus	Pathologies induites	Intérêts du modèle	Limites du modèle
chimpanzé	VIH 1	aucune	fait appel à un virus humain	le VIH n'induit pas de pathologie chez les animaux
macaque <i>M. nemestrina</i>	VIH 1	aucune (faible charge virale)	permet de tester les vaccins anti-VIH	(sauf cas du VIH 2 chez le macaque)
macaque	VIH 2	rare cas d'immunodéficience		
souris SCID + leucocytes humains	VIH 1	aucune	animaux étudiés en laboratoire	infection artificielle par le VIH
lapin	VIH 1	aucune		
macaque	SIV mac	immunodéficience	reproduit la pathologie du sida	virus proches mais non identiques au VIH
mangabey	SIV mn	aucune	infection naturelle des primates	
singe vert	SIV agm	aucune		
chat	FIV	immunodéficience	problème vétérinaire important	virus éloigné du VIH et pathologies différentes du sida
mouton	Visna Maedi	pneumonie encéphalite		
chèvre	CAEV	arthrite encéphalite	infection naturelle des animaux domestiques	
cheval	EIAV	anémie hémolytique		
bovins	BIV	lymphocytose transitoire		

• SIV : Simian Immunodeficiency Virus ; FIV : Feline Immunodeficiency Virus ; CAEV : Caprine Arthritis Encephalitis Virus ; EIAV : Equine Infectious Anemia Virus ; BIV : Bovine Immunodeficiency Virus.

malies de la réponse lymphocytaire (anergie, prédisposition à l'apoptose). Peu de temps après sa découverte en 1985 au centre de primatologie de Nouvelle-Angleterre (2), l'infection par le SIV a été utilisée comme modèle dans la recherche vaccinale et thérapeutique contre le VIH. Ces recherches ont été rendues possibles par l'existence de structures préexistantes comme les centres de primatologie américains, qui hébergeaient déjà des macaques pour l'étude d'autres pathologies telles que la poliomyélite.

Les modèles chez les non-primates

Outre les virus propres aux primates (VIH et SIV), le groupe des lentivirus est présent chez diverses espèces d'ongulés (chèvre, mouton, cheval) et de félins (chat, lion, puma, guépard). La caractéristique majeure des lentivirus est de persister dans l'organisme malgré la réponse du système immunitaire, et de parvenir à déréguler progressivement celui-ci. Les pathologies induites recouvrent des syndromes de nature inflammatoire (arthrite, encéphalite) et auto-immuns (anémie hémolytique). L'infection du chat par le FIV (*Feline Immunodeficiency Virus*) présente un intérêt particulier en tant que modèle de l'infection par le VIH, puisqu'elle induit une immunodéficience progres-

L'HYPOTHÈSE DE L'ORIGINE SIMIENNE DES VIH

L'étude du SIV a apporté un éclairage nouveau sur la question de l'origine évolutive du VIH. Il existe en effet une grande variété de virus SIV infectant diverses espèces de singes d'Afrique, comme le singe vert, le mangabey ou le mandrill. Les animaux infectés naturellement sont porteurs chroniques mais ne développent pas de maladie. Or le SIV du mangabey (SIV sm) est génétiquement très proche du VIH 2. A titre de comparaison, SIV sm et VIH 2 ont entre eux 75 % d'homologie dans la protéine d'enveloppe, alors que le VIH 1 et le VIH 2 n'ont entre eux que 40 % d'homologie. Cette observation suggère fortement que le VIH 2 a une origine simienne, d'autant plus que le mangabey est un singe originaire d'Afrique de l'Ouest, région où prédomine l'endémie du VIH 2.

La question de l'origine du VIH 1 reste moins claire, mais on peut noter qu'un SIV relativement proche du VIH 1, le SIV cpz, a été isolé chez un chimpanzé d'Afrique centrale. Quant au SIV mac, il résulte de la transmission accidentelle du SIV sm à des macaques dans plusieurs centres de primatologie. L'infection chez le macaque est uniquement expérimentale, puisque ces singes sont d'origine asiatique et ne sont pas infectés dans leur milieu naturel. Il est intéressant de noter qu'un même virus, le SIV sm, induit une infection asymptomatique chez le mangabey et une immunodéficience chez le macaque.

Des études visant à comparer la réponse immunitaire chez ces deux espèces sont en cours (A. Ansari, Atlanta), mais les raisons de la virulence chez certains hôtes restent pour l'instant inconnues.

sive chez cet animal. Depuis sa découverte en 1987 (3), le FIV s'est révélé être un problème vétérinaire important, car il est mondialement réparti chez le chat domestique. La transmission naturelle du FIV semble principalement due aux morsures, ce qui explique sa séroprévalence plus élevée chez les chats de gouttière mâles (près de 15 % en France). Les chats infectés demeurent asymptomatiques pendant une période de plusieurs années, puis certains développent des signes cliniques similaires aux phases qui précèdent le sida, avec fièvres récurrentes, amaigrissement, lymphadénopathie, infections opportunistes de la cavité orale et des voies respiratoires. D'un point de vue immunologique, l'infection par le FIV induit un déclin progressif du nombre de lymphocytes CD4 et une hypergammaglobulinémie, ce qui laisse supposer des mécanismes pathogènes voisins de ceux du VIH. Le FIV se distingue cependant par un tropisme cellulaire plus large, puisqu'il peut infecter les lymphocytes CD8 et B, cela suggérant que le CD4 n'est probablement pas le récepteur de ce virus. Des essais de vaccination à partir de préparations de FIV inactivé ont été menés chez le chat, avec un succès partiel : 80 % des animaux sont protégés contre une faible dose de FIV injectée dans les semaines qui suivent la vaccination (4). La longue période d'infection asymptomatique, près de cinq ans, limite les possibilités d'étude de la pathogénèse. Il a cependant été montré que les chats co-infectés par le FIV et le virus leucémogène félin FeLV développent plus rapidement une immunodéficience, et que, par ce biais, le modèle FIV pourrait se prêter à l'étude des cofacteurs des virus de l'infection par le VIH.

NOTES :

- (1) M. Agy et al., « Infection of *Macaca nemestrina* by human immunodeficiency virus type-1 », *Science* 1992, vol. 257, p. 103-106.
- (2) M. D. Daniel et al., « Isolation of a T-cell tropic HTLVIII-like retrovirus from macaques », *Science* 1985, vol. 228, p. 1201-1204.
- (3) N. C. Pedersen et al., « Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome », *Science* 1987, vol. 235, p. 790-793.
- (4) J. Yamamoto et al., « Experimental vaccine protection against feline immunodeficiency virus », *Aids Research and Human Retroviruses* 1991, vol. 7, p. 911-922.

LES VACCINS ET TRAITEMENTS TESTÉS SUR LE SINGE

Une conférence réunie à Madison, aux Etats-Unis, a fait le point sur les recherches vaccinales et thérapeutiques conduites chez les singes.

LES ESSAIS de vaccination contre le SIV chez le macaque ont initialement donné des résultats encourageants (1). Des préparations de particules virales du SIV inactivées par le formol ont permis de protéger des macaques contre une injection par voie intraveineuse de ce même virus. Ces résultats ont cependant été obtenus dans des conditions expérimentales optimales : vaccinations répétées des animaux avec des adjuvants puissants ; challenge (injection du SIV) deux semaines seulement après la vaccination avec une faible dose virale d'une souche identique à celle ayant servi à préparer le vaccin. Lorsque les essais ont été effectués dans des conditions plus proches de l'infection naturelle – c'est-à-dire avec un virus non exactement homologue au vaccin, injecté quelques mois après la vaccination –, les résultats ont été plus décevants, avec une proportion réduite d'animaux protégés contre l'infection. De plus, ces expériences ont été réalisées avec des injections de particules virales libres, alors que l'infection naturelle survient le plus souvent par l'intermédiaire de cellules infectées qui échappent plus facilement à la détection du système immunitaire. Par ailleurs, les préparations de SIV contiennent souvent des antigènes « parasites » issus des lignées cellulaires sur lesquelles on a fait pousser le virus. Or, les

chercheurs se sont aperçus récemment que ces antigènes cellulaires interfèrent avec les résultats de la vaccination. Les essais de vaccination avec les protéines purifiées du virus n'aboutissent également qu'à des protections partielles. Ainsi, un groupe suédois travaillant sur le modèle macaque cynomolgus/VIH 2 obtient des protections à court terme de 40 % à 50 % des singes après vaccination avec la protéine d'enveloppe gp125 purifiée (P. Putkonen, Stockholm).

Un vaccin à base de virus vivants atténués

Devant ces résultats mitigés, l'approche plus à risque reposant sur des vaccins vivants atténués a été testée sur le modèle animal. L'intérêt des vaccins vivants est de persister dans l'organisme vacciné et d'y stimuler en permanence tous les composants de l'immunité antivirale. Le groupe de R. Desrosiers (*New England Regional Primate Research Center*) a montré que le SIV pouvait être atténué par délétion de certaines parties de son génome. Ainsi, un SIV délété dans le gène nef reste capable d'infecter le macaque mais ne semble plus pathogène chez cet animal. L'intérêt de ce système est que les macaques infectés par le SIV délété résistent à la surinfection par un SIV non modifié et donc pathogène, ce qui équivaut à une vaccination contre le virus pathogène. Jusqu'ici, l'emploi du SIV délété est la seule approche qui a permis de conférer une protection de longue durée (plus de deux ans), efficace contre une forte dose de virus pathogène (2). Plusieurs questions restent cependant à résoudre avant de pouvoir envisager une telle approche chez l'homme. Le problème le plus évident est celui de la sécurité. Il existe en effet en théorie un risque de réversion du virus atténué vers une forme plus virulente (par

exemple par recombinaison avec des gènes cellulaires homologues aux gènes délétés). Pour limiter ce phénomène, il est envisagé de déléter de multiples gènes viraux (nef + vpr + U3) afin de rendre la réversion très improbable. Une autre question non résolue et inhérente à toutes les infections rétrovirales est liée à la possibilité d'insertion du virus dans les gènes cellulaires, ce qui est potentiellement cancérogène. Enfin, les mécanismes par lesquels le virus atténué confère une protection restent à explorer. Des résultats récents rapportés par R. Desrosiers indiquent que le SIV délété n'est protecteur qu'après avoir persisté chez le singe pendant près de quarante semaines. Un laps de temps de vingt semaines est insuffisant pour empêcher la surinfection par un SIV pathogène, ce qui suggère que les mécanismes immunitaires induits par le virus atténué sont très longs à se mettre en place. Le virus atténué se multiplie de façon limitée dans l'organisme, et il est possible que la réponse immunitaire obtenue soit non seulement plus tardive mais aussi qualitativement différente de celle induite par une forte charge de virus pathogène.

La question de la nature de cette immunité est actuellement très discutée. Il a été proposé que les faibles doses virales induisent une réponse protectrice fondée sur l'immunité à médiation cellulaire, dite de type Th1, tandis que les fortes doses induiraient une immunité à prédominance humorale, de type Th2, qui éliminerait le virus de façon moins efficace (3) (4). La vérification de cette théorie est en cours dans le modèle macaque/SIV par des expériences où les singes ont reçu par voie intraveineuse différentes dilutions d'un stock viral, allant de 10^{-10} à 10^{-6} doses infectieuses en culture. Les animaux ne semblent pas infectés par les très faibles doses, et ils résistent mieux que ceux n'ayant rien reçu à une injection ultérieure de 20 doses infectieuses. La protection ne semble toutefois pas totale, le virus pouvant être détecté par PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Une seconde expérience, où les animaux ont reçu entre 10^{-4} et 10 doses infectieuses par voie intrarectale, donne des résultats plus confus, puisque certains animaux infectés à bas bruit (virus détectable uniquement par PCR, absence d'anticorps) présentent pourtant des signes de patho-

Jusqu'ici, l'emploi du SIV délété est la seule approche qui a permis de conférer une protection de longue durée.

logie tels qu'une chute des lymphocytes CD4 (R. Benveniste, Washington RPRC). La question de l'effet protecteur des faibles doses de virus reste donc en suspens.

Une alternative aux virus atténués consisterait à trouver un micro-organisme vecteur pouvant exprimer une portion des protéines du virus contre lequel on veut vacciner (ici le SIV). Un tel vaccin vivant recombinant peut être obtenu par recombinaison génétique entre le génome du vecteur et le génome du SIV. Ce type de vaccin offre l'avantage de la sécurité puisque le vecteur peut être choisi parmi des micro-organismes dont l'innocuité est prouvée (virus de la vaccine, souches vaccinales de poliovirus, BCG par exemple) et que la présence d'une seule portion du génome SIV empêche de régénérer un virus entier pathogène. Un vaccin vivant recombinant se multiplie dans l'organisme de l'hôte et est capable, comme un virus atténué, d'induire une réponse immunitaire de longue durée et d'activer fortement l'immunité à médiation cellulaire. Le modèle de vaccin recombinant le plus étudié fait appel au virus de la vaccine dans lequel a été inséré le gène d'enveloppe du SIV. Un groupe a rapporté la protection de 4 macaques immunisés par un virus vaccine-env suivi d'un rappel par la protéine d'enveloppe purifiée (5).

Les essais sur des molécules antivirales

Toutefois, ces résultats n'ont pu être reproduits par d'autres laboratoires, ce qui jette un doute sur le pouvoir protecteur des virus vaccine recombinants. Un autre vaccin en cours de développement fait appel au BCG, qui possède de puissantes propriétés d'adjuvant, c'est-à-dire la capacité d'induire naturellement une forte réponse immunitaire. Des macaques ayant reçu un BCG recombinant portant le gène gag du SIV, puis un rappel constitué de peptides gag insérés dans des liposomes, ont développé un taux de lymphocytes cytotoxiques anti-gag très élevé (N. Letvin, New England RPRC). Toutefois, ces animaux n'ont pas développé d'anticorps, car la protéine gag n'est pas exprimée à la surface du BCG. Les expériences de challenge par le SIV, qui sont en cours, permet-

Les modèles animaux se révèlent utiles pour tester l'efficacité prophylactique de différentes molécules antirétrovirales.

tront de déterminer si ce type d'immunité uniquement cellulaire suffit à conférer une protection contre le SIV.

Compte tenu de l'urgence, les essais d'antirétroviraux sont relativement limités en modèle simien, les essais thérapeutiques étant menés directement chez l'homme. Les modèles animaux se révèlent toutefois utiles pour tester l'efficacité prophylactique de différentes molécules antirétrovirales. A titre d'exemple, une étude a permis de comparer l'efficacité de l'AZT et de la PMEa administrées préventivement avant infection par le SIV (C. Tsai, Washington RPRC). La PMEa, ou 9-(2-phosphonyl-méthoxyethyl)-adénine, appartient à la famille des analogues de nucléosides phosphonés qui inhibent différents virus à ADN (herpès virus, EBV) ainsi que les rétrovirus *in vitro*. Dans cet essai, 18 macaques ont reçu un prétraitement de 100 mg/kg d'AZT pendant vingt-quatre heures, et 18 autres ont été prétraités par PMEa, soit à 20 mg/kg (12 animaux) ou à 10 mg/kg (6 animaux) pendant quarante-huit heures. On a ensuite inoculé à chaque animal 10 doses infectieuses de SIV, puis administré un traitement par AZT ou PMEa pendant vingt-huit jours au même dosage. Les résultats montrent que, dans le groupe AZT, seul 1 macaque sur 18 n'a pas été infecté. En revanche, 13 macaques sur 18 ont été protégés dans le groupe PMEa, avec un meilleur score pour le dosage de 20 mg (10/12) que pour 10 mg (3/6). Cette étude confirme des travaux précédents sur la relative inefficacité de l'AZT en prophylaxie. Mais elle révèle une activité antivirale intéressante pour la PMEa. Cette propriété pourrait faire de la PMEa une molécule de choix dans des traitements ponctuels contre le VIH, par exemple en cas de piqûre avec une aiguille contaminée, ou de traitement des patients en phase de primo-infection aiguë. Il reste que la toxicité de la PMEa chez l'homme est mal documentée et que, chez l'animal, elle semble induire des complications hématalogiques et cutanées plus sérieuses que l'AZT. L'utilité de cette molécule dans le traitement à long terme de l'infection par le VIH reste donc à évaluer.

Des essais portant sur des anticorps monoclonaux sont également en cours dans le modèle SIV. Le groupe de N. Letvin étudie actuellement l'effet d'un monoclonal murin dirigé contre la protéine CD4 chez des macaques chroniquement infectés par le SIV. Initiale-

ment, il avait paru plus logique d'employer la molécule CD4 soluble pour inhiber la propagation du virus. En effet, la molécule CD4 peut se complexer directement avec le virus et empêcher sa pénétration dans les cellules cibles, alors qu'un anticorps anti-CD4 agit indirectement en se fixant aux cellules cibles et non au virus. Les premiers essais du CD4 soluble humain ont montré un effet bénéfique mais transitoire chez le macaque, en permettant une diminution de la virémie et une augmentation de la capacité des progéniteurs de la moelle osseuse à proliférer *in vitro* (6).

Un modèle d'expérimentation pour la thérapie génique

On se souvient que les résultats des essais thérapeutiques menés chez l'homme furent décevants. Il est apparu *a posteriori* que l'effet antiviral chez le macaque était lié aux anticorps anti-CD4 humains présents dans le plasma des animaux traités plutôt qu'au CD4 soluble lui-même. Cet effet inhibiteur n'a pas été retrouvé chez les humains, pour qui le CD4 représentait une protéine du « soi » et donc une protéine peu immunogène. Cet exemple illustre les erreurs que peut générer une extrapolation hâtive à l'homme des données obtenues avec un modèle animal. Les résultats des essais avec le CD4 soluble chez le macaque ont toutefois ouvert une nouvelle voie de recherche, en suggérant de tester l'effet antiviral des anticorps monoclonaux anti-CD4. Les résultats préliminaires du groupe de N. Letvin montrent une diminution d'un facteur cinq de la charge virale chez les animaux traités ayant au départ moins de 800 CD4. Les résultats sont moins probants chez les animaux ayant plus de 800 CD4, car l'injection d'un anticorps étranger induit une activation des lymphocytes qui favorise la multiplication virale et qui entre en compétition avec l'effet inhibiteur propre à l'anti-CD4. Par ailleurs, la durée du traitement est pour l'instant limitée à une dizaine de jours, du fait de l'apparition d'anticorps anti-anticorps murins. Ces recherches s'orientent actuellement vers l'utilisation d'anticorps monoclonaux « humanisés » qui sont moins immunogènes que les anticorps murins, et qui pourraient permettre des traitements de plus longue durée.

Enfin, on peut noter l'intérêt des modèles simiens du sida

Les vaccins et traitements testés sur le singe

pour tester les molécules antivirales de nouvelle génération, comme les ARN antisens, les constructions LTR-toxine et les mutants transdominants des protéines Tat et Rev. Ces « gènes antiviraux » ont été conçus pour inhiber spécifiquement une étape donnée de l'expression du génome viral. De telles molécules ne peuvent fonctionner *in vivo* que si elles sont introduites par thérapie génique dans les cellules de l'organisme qui sont susceptibles d'être infectées par le VIH. La thérapie génique en est encore au stade expérimental et impliquerait actuellement une intervention médicale lourde et hasardeuse pour les patients. Le modèle macaque/SIV représente une alternative possible, d'autant que des transferts de gènes via des vecteurs rétroviraux ont déjà été réalisés chez le macaque rhésus (7). L'immunothérapie représente également une voie de recherche dont les techniques sont encore mal maîtrisées et qui fait appel aux modèles animaux. Il est par exemple prévu de tester l'injection de la cytokine inhibitrice IL10 pour tenter d'enrayer la phase de primo-infection par le SIV chez le macaque. Quelle que soit l'approche envisagée, les modèles animaux paraissent indispensables à la mise au point de nouvelles stratégies de lutte contre l'infection par le VIH.

Lisa Chakrabarti

Unité d'oncologie virale,
Institut Pasteur

NOTES :

- (1) Conférence de Madison sur « les modèles du sida chez les primates non humains » du 19 au 22 septembre 1993.
- (2) M. D. Daniel *et al.*, « Protective effect of a live attenuated SIV vaccine with a deletion in the nef gene », *Science* 1992, vol. 258, p. 1938-1941.
- (3) Les cellules de type Th1 et Th2 sont des sous-populations lymphocytaires qui sécrètent des cytokines distinctes et jouent ainsi un rôle différent dans la réponse immunitaire.
- (4) M. Clerici, G. M. Shearer, « A Th1 -> Th2 switch is a critical step in the etiology of HIV infection », *Immunol. Today* 1993, vol. 14, p. 107-111.
- (5) S. L. Hu *et al.*, « Protection of macaques against SIV infection by subunit vaccines of SIV envelope glycoprotein gp160 », *Science* 1992, vol. 255, p. 456-459.
- (6) M. Watanabe *et al.*, « Effect of recombinant soluble CD4 in rhesus monkeys infected with simian immunodeficiency virus of macaques », *Nature* 1989, vol. 337, p. 267-270.
- (7) D. Bodine *et al.*, « Development of a high-titer retrovirus producer cell line capable of gene transfer into rhesus monkey hematopoietic stem cells », *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1990, vol. 87, p. 3738-3742.

DES SINGES ET DES HOMMES

Des contraintes techniques, financières et morales réglementent l'utilisation des macaques dans la recherche.

L'expérimentation animale sur le VIH utilise 4 espèces vertébrées : le chimpanzé, le macaque, le chat et la souris. Mais la plus grande partie des efforts de recherche se concentre sur le macaque, le modèle qui se rapproche le plus de l'infection à VIH. Il y a, en France, près de 250 places de manipulations de macaques destinées à la recherche sur le VIH, réparties dans deux structures : l'animalerie de l'Institut Pasteur et celle du Centre d'études atomiques de Fontenay-aux-Roses. Au total, 12 unités de recherche en France utilisent ces deux « singeries » pour leurs expérimentations.

• La sécurité

Les deux structures habilitées en France à expérimenter le VIH sur des primates répondent à des conditions de sécurité très réglementées. Dans le jargon administratif, il s'agit du niveau de sécurité P3 (ie : les animaux manipulés portent des germes potentiellement dangereux pour l'homme). Les morsures par les macaques, étant fréquentes, le port de gants et de masques est obligatoire. Par ailleurs, les animaux infectés sont enfermés dans de petites cages permettant aux hommes, à chaque manipulation, d'opérer une anesthésie (douce, nous précisons) sans risquer la morsure. En outre, l'entrée dans ces singeries est commandée par un sas de sécurité.

• La disponibilité et le coût

Selon Dominique Dormont (CEA), le prix de revient d'un test standard (c'est-à-dire un test de médicament ne présentant pas de complications et utilisant de 15 à 20 macaques) est de 1 million de francs hors salaires, sachant que le prix, à l'achat, d'un singe est de 15 000 à 20 000 francs. Les macaques utilisés proviennent d'élevage et sont importés (il existe notamment un centre de primatologie à l'île Maurice). Il n'existe pas, en France et en Europe, de centres d'élevage de primates, à l'exception d'un centre en Hollande (le TNO) mais qui semble pérecliter essentiellement pour des raisons économiques. Par comparaison, aux Etats-Unis, il existe 7 centres de primatologie avec environ 4 000 singes en élevage. Cette rareté du macaque d'élevage à fin d'expérimentations, Jacques Hurtrel l'attribue à « l'absence de consensus en

France sur l'expérimentation animale. Résultat : on bricole ». Pour autant, selon Dominique Dormont, « avec nos petits moyens en nombre (de macaques), nous sommes autant sinon plus compétitifs qu'aux Etats-Unis ». L'utilisation de macaques impose un processus d'évaluation assez long : il convient en premier lieu de vérifier la justification scientifique d'une telle expérimentation et de faire la démonstration, par exemple dans le cas d'un test d'un médicament antiviral, qu'il n'y a pas d'obstacle dans la transposition *in vitro/in vivo* ; vérifier la faisabilité du traitement et déterminer si les paramètres sont ou non mesurables ; s'assurer de la non-toxicité du produit en administration chronique ; définir un protocole, notamment le nombre d'animaux à utiliser. En somme, selon Dominique Dormont, « regarder si le jeu en vaut la chandelle pour éviter le risque de perdre 15 singes pour rien ».

• La protection des animaux

C'est en partie pour clarifier un débat opaque et répondre aux associations de défense des animaux que, en janvier 1992, Hubert Curien, à l'époque ministre de la Recherche et de la Technologie, a énoncé « dix mesures permettant la mise en place d'une véritable politique de l'expérimentation animale dans les organismes publics de recherche ». Parmi ces dix mesures, l'obligation faite de n'utiliser exclusivement que des animaux d'élevage (versus les animaux dits de « ramassages »), la rénovation des locaux, un effort de formation, des compétences et des moyens accrus pour la Commission nationale de l'expérimentation animale, laquelle peut être à tout moment consultée par sa tutelle (ministère de la Recherche et de la Technologie, ministère de l'Agriculture), et enfin le développement des méthodes alternatives. Pour Jacques Hurtrel, la question de l'expérimentation animale est difficile à réglementer, car « raisonner de façon globale est stupide ; il convient de réfléchir au modèle animal en terme de questions posées. Par exemple, concernant le vaccin anti-VIH, c'est l'animal ou rien. Il faut tout faire pour éviter le travail sur lui, mais c'est un maillon indispensable de la recherche sur le VIH. L'expérimentation sur le singe me pose évidemment des questions d'ordre éthique, mais c'est bien grâce à lui que des résultats ont été obtenus, par exemple en physiopathologie, et des progrès dans la recherche sur le cerveau ». En outre, et selon Dominique Dormont, les scientifiques s'imposent à eux-mêmes des règles d'éthique, notamment à l'échelle internationale puisqu'ils pratiquent une sorte d'autocensure : « Des comptes sont demandés lors de la publication d'articles scientifiques, et certains ont été refusés par les éditeurs car il était patent que l'expérimentation animale décrite s'était déroulée en dehors de toute morale. » **Christophe Brunet**

VACCIN : UN FROID SUR LES RECHERCHES

Les préparations vaccinales actuellement testées induiraient des anticorps neutralisants efficaces contre les virus de laboratoire mais pas sur les souches virales prélevées directement auprès de séropositifs. Ce constat décevant pourrait retarder les essais d'efficacité à large échelle de candidats vaccins prévus aux Etats-Unis.

On savait que la mise au point d'un vaccin contre le VIH serait longue et difficile, pour ne pas dire incertaine. Une nouvelle preuve vient d'en être apportée lors d'une conférence organisée à Alexandria, en Virginie, par le National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) américain en novembre dernier (1). Celle-ci a essentiellement été consacrée aux anticorps « neutralisants », c'est-à-dire possédant, *in vitro*, la capacité de bloquer l'infection des cellules par le virus en se fixant sur ce dernier.

On sait, par ailleurs, que ces anticorps existent naturellement dans l'organisme en cas d'infection par le VIH, mais qu'ils n'ont pas la capacité de bloquer l'activité du virus. C'est ce type d'anticorps, dirigés en particulier contre la boucle V3 (une région relativement conservée d'une souche à une autre de l'enveloppe du virus), que l'on cherche à faire produire par le système immunitaire avec les préparations vaccinales (à visée préventive) actuellement à l'étude. Jusqu'à présent, la plupart des candidats vaccins testés chez des volontaires séronégatifs ont induit, à des taux plus ou moins élevés, la production de tels anticorps. A défaut de contaminer sciemment par le VIH les personnes vaccinées, leur activité contre le virus a été testée en éprouvettes. Dans la majorité des cas, ils se sont révélés efficaces contre la souche ayant servi à mettre au point la préparation vaccinale. Mais, lors de la conférence du NIAID, trois équipes ont rapporté que les anticorps obtenus avec leur candidat vaccin s'étaient révélés totalement inefficaces lorsque, toujours *in vitro*, ils avaient été testés sur des souches virales « sauvages », directement recueillies auprès de patients séropositifs. Ainsi, une équipe de l'université de Duke a travaillé sur des échantillons sanguins de 40 personnes ayant reçu

6 vaccins différents. Alors que la plupart des sérums étaient efficaces contre les virus de laboratoire, aucun n'a pu neutraliser des souches « sauvages ». Une équipe du Walter Reed Army Institute a, de son côté, étudié 34 de ces échantillons et a fait la même observation. Enfin, des chercheurs de chez Chiron ont présenté des données similaires avec une préparation vaccinale développée conjointement par ce laboratoire et Ciba-Geigy. Ils ont sélectionné, parmi les volontaires vaccinés avec celle-ci, les 5 qui ont montré la plus forte réponse en anticorps neutralisants. Leur sérum n'a, là encore, montré aucune activité neutralisante contre des souches sauvages.

Divergence d'appréciation entre l'OMS et le NIAID

« Ces données ne sont pas véritablement surprenantes, et on les soupçonnait depuis longtemps, estime le Pr Jean-Paul Lévy, directeur de l'Agence nationale de recherches sur le sida (ANRS). Elles sont dues à deux facteurs. D'une part, en raison de la grande variabilité du virus, les anticorps efficaces contre une souche ne le sont pas contre les nombreuses autres existantes. D'autre part, les isolats de laboratoires sont un peu dégénérés et sont notamment moins stables. Ainsi, ils perdent beaucoup plus facilement leurs spicules d'enveloppe (2) et sont plus faciles à neutraliser. » De son côté, José Esparza, responsable du développement des vaccins au sein du Programme mondial de lutte contre le sida de l'OMS, considère que les résultats présentés à Alexandria « sont peut-être le fruit d'artefacts de laboratoire. De nombreux biais peuvent entacher la détection des anticorps neutralisants, tout dépend des techniques utilisées. Par ailleurs, ajoute-t-il, le problème est peut-être quantitatif et non qualitatif. Il n'est pas exclu que les anticorps obtenus soient actifs mais que l'on ne parvienne pas à les produire en quantité suffisante pour être efficaces. Ainsi, des expériences chez l'animal ont montré que le taux d'anticorps neutralisants n'est pas systématiquement corrélé avec une protection contre l'infection ».

Les résultats présentés n'en ont pas moins provoqué un mouvement de scepticisme. Au point qu'Anthony Fauci, le directeur du NIAID, a déclaré au magazine *Science* : « Je suis désormais inquiet quant à la conduite future de larges essais d'efficacité (3). » Le NIAID est l'un des principaux partenaires du programme vaccin de l'OMS, qui doit notamment conduire à mettre en œuvre de larges essais dans quatre pays en voie de développement : le Brésil, l'Ouganda, le Rwanda et la Thaïlande. Certains des chercheurs

réunis à Alexandria n'ont pas hésité à déclarer qu'il était nécessaire que ce type d'essais soit mis en stand-by jusqu'à ce qu'une solution au problème des isolats sauvages ait été trouvée. Pour sa part, José Esparza considère que les programmes d'essais de vaccination ne doivent pas être modifiés. « Il est essentiel d'entreprendre de larges essais chez l'homme. Ceux-ci nous fourniront des données clés pour la mise au point d'un vaccin, informations que nous n'aurons jamais avec les travaux de laboratoire. »

Un recul dans la mise en œuvre de ces essais satisfierait au contraire Jean-Paul Lévy : « Je ne les trouve pas éthiques, les travaux actuels n'étant pas suffisamment avancés pour se lancer dans l'évaluation de l'efficacité de telle ou telle préparation. » Pour le directeur de l'ANRS, les observations présentées à Alexandria « signifient ce que je dis et redis depuis longtemps : les chances d'aboutir à la mise au point d'un vaccin avec l'approche actuelle, qui repose sur la boucle V3, sont très incertaines. Cependant, cette voie de recherche ne doit pas être abandonnée car c'est la seule qui pourrait aboutir à moyen terme. Ce qu'il nous faut, c'est déterminer le plus rapidement possible si l'on peut vaincre la variabilité du virus et accroître, avec des vecteurs puissants, les réactions immunitaires. Nous devrions avoir des réponses sur ces deux points au plus tard en 1995. Nous saurons alors si un vaccin à partir de la boucle V3 est ou non envisageable. »

Franck Fontenay

(1) 6th Annual Conference on Advances in Aids Vaccine Development.

(2) Spicule : structure en forme de pointe d'aiguille ou de dard.

(3) Cohen Jon., « Jitters Jeopardize Aids Vaccine Trials », *Science* 1993, vol. 262, p. 980-981.

ERRATUM

Une erreur s'est glissée dans notre dernier numéro au sujet de la clarithromycine. A propos de la comparaison de ce produit avec la rifabutine pour la prophylaxie des infections à *Mycobacterium avium complex* (MAC), il était indiqué, dans un encadré figurant en page 8, que « son efficacité tant prophylactique que curative n'a pas encore été formellement démontrée ».

En fait, la clarithromycine possède une autorisation de mise sur le marché depuis juillet 1992 pour le « traitement curatif des infections à *Mycobacterium avium* chez les patients infectés par le VIH ». Il fallait donc lire : « Son efficacité prophylactique n'a pas été démontrée. »

TOXOPLASMOSE : ÉVOLUTION ET RÉPONSE AU TRAITEMENT

L'association pyriméthamine-clindamycine constitue une solution de remplacement satisfaisante au régime standard pyriméthamine-sulfadiazine pour le traitement d'attaque de la toxoplasmose cérébrale chez les patients intolérants à la sulfadiazine. Telle est la principale conclusion d'un essai franco-américain (ACTG 007/ANRS 009) conduit auprès de 49 patients (1). Ces derniers ont reçu quatre fois par jour 600 mg de clindamycine et 75 mg par jour de pyriméthamine pendant six semaines. Durant l'essai, 35 réponses, dont 9 complètes, ont été observées. Ce résultat confirme les conclusions d'études précédentes (2).

Parallèlement, cet essai montre une corrélation entre l'amélioration rapide sur les plans neurologique et clinique des patients et la réponse au traitement. Ce dernier est souvent entrepris à partir d'un diagnostic présomptif reposant notamment sur une sérologie antitoxoplasmique positive et des images radiologiques évocatrices. L'absence de réponse au traitement (test thérapeutique) peut signifier qu'il est inefficace ou que le diagnostic est erroné. En pratique, un délai de quatorze à vingt et un jours est souvent attendu pour évaluer l'évolution clinique des malades.

L'équipe franco-américaine indique que plus de la moitié des patients de l'essai ayant répondu au traitement ont montré des signes d'amélioration neurologique après seulement trois jours de chimiothérapie et 86 % après sept jours. Une amélioration de plus 50 % des anomalies neurologiques de départ a été constatée chez 71 % et 91 % des patients répondeurs après respectivement sept et quatorze jours de traitement. Les auteurs de l'essai estiment dès lors que, pour les patients ne présentant pas d'amélioration clinique et neurologique au cours des dix à quatorze premiers jours de traitement, l'éventualité d'une biopsie cérébrale doit être envisagée, afin de confirmer le diagnostic ou de rechercher une autre cause (en particulier abcès ou lymphome). La pratique de la biopsie cérébrale demeure cependant controversée dans la mesure où il s'agit d'un geste invasif et présentant des risques pour le patient.

F. F.

(1) Luft B. J. *et al.*, « Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome », *N. Engl. J. Med.*, 1993, vol. 329, p. 955-1000.

(2) Danneman B. *et al.*, « Treatment of toxoplasmic encephalitis in patients with Aids : a randomized trial comparing pyrimethamine plus clindamycin to pyrimethamine plus sulfadiazine », *Ann. Inter. Med.*, 1992, vol. 116, p. 33-43.
Katlama C. *et al.*, « Treatment of toxoplasmosis encephalitis in Aids : a randomized european trial comparing pyrimethamine-clindamycin to pyrimethamine-sulfadiazine », III^e Conférence européenne sur les aspects cliniques et le traitement de l'infection par le VIH (019).

LA THALIDOMIDE TESTÉE COMME IMMUNOSUPPRESSEUR...

La thalidomide est un médicament connu pour son effet tératogène (1), ce qui a conduit à son retrait du marché au début des années 60. Son emploi est actuellement restreint et limité à des indications précises (syndrome de Behçet, lèpre, ulcérations sévères, en particulier au cours de l'infection par le VIH). Ce médicament nécessite une surveillance étroite sur le plan neurologique, car il peut entraîner des neuropathies périphériques importantes, voire irréversibles. Les mécanismes d'action de la thalidomide ne sont pas connus, mais elle possède une activité immunosuppressive certaine. Une équipe londonienne (Kobler Centre, Chelsea and Westminster Hospital) vient ainsi d'entreprendre un essai pour évaluer l'éventuel bénéfice de ce produit auprès de 40 patients présentant des signes d'hyperactivation immunitaire. Cet essai s'adresse à des personnes séropositives avec plus de 400 lymphocytes CD4 par mm³ et n'ayant jamais pris d'antirétroviraux. La durée prévue du traitement est de vingt-quatre semaines.

(1) Qui produit des malformations congénitales.

... ET UTILISÉE POUR LE TRAITEMENT DE L'ULCÉRATION ŒSOPHAGIENNE

La thalidomide est utilisée chez les patients infectés par le VIH contre les aphtoses et les ulcérations oropharyngées ne cédant pas aux traitements locaux ou généraux. Ce médicament serait également, selon une équipe niçoise, efficace sur les ulcérations œsophagiennes (1). Celle-ci a observé une amélioration rapide chez un malade présentant une ulcération creusante au niveau de l'œsophage sans cause identifiée. La mise sous thalidomide (100 mg/jour pendant un mois) s'est traduite par un retour à une température corporelle normale en quarante-huit heures et par la reprise d'une alimentation orale au cinquième jour de traitement. Après trois semaines, une régression de l'ulcère était constatée à la fibroscopie et l'état général du patient était considéré comme bon. Les auteurs estiment ainsi que, dans cette indication, la thalidomide constitue une solution de remplacement thérapeutique aux corticoïdes. Ils rappellent cependant le risque de neuropathie périphérique associé à ce produit.

(1) Bodokh I. *et al.*, « Efficacité de la thalidomide sur les ulcérations œsophagiennes au cours de l'infection par le VIH », *Presse médicale*, 1993, 22 (26), p. 1233.

LE PROGRAMME D'ACCÈS AU d4T

Le programme de mise à disposition avant AMM du d4T (stavudine) est ouvert en France depuis le début du mois de novembre dernier. Les laboratoires Bristol-Myers Squibb (BMS), qui développent le d4T, assurent que tous les médecins coordinateurs de l'ensemble des CISIH de France ont reçu une note d'information à ce sujet. Les médecins souhaitant prescrire du d4T à un de leurs patients dans le cadre de ce programme doivent donc s'adresser, pour obtenir des informations, au coordinateur médical du CISIH dont ils dépendent. Ils peuvent également se renseigner auprès du département de développement médical et virologie de BMS (Tél : 40 90 60 00). Rappelons que ce programme concerne les personnes séropositives ne pouvant plus prendre d'AZT ou de ddI. La délivrance du d4T est nominative et s'effectue sous la responsabilité du médecin prescripteur, ce dernier devant être affilié à un CISIH.

PERTE DE POIDS : HOMOLOGATION DE L'ACÉTATE DE MÉGESTROL AUX ÉTATS-UNIS

La Food and Drug Administration (FDA) américaine a homologué l'acétate de mégestrol (Mégace®) pour le « traitement de l'anorexie, de la cachexie ou de la perte de poids inexplicée chez les patients atteints du sida ». Développé par Bristol-Myers Squibb (BMS), l'acétate de mégestrol est un dérivé synthétisé de la progestérone. Deux essais randomisés contre placebo ont montré que l'administration de ce produit se traduit, chez les patients, par une augmentation du poids. La posologie recommandée par la FDA est de 800 mg/jour, administrés par voie orale. L'acétate de mégestrol est, avec le dronabinol, le second produit à être homologué aux États-Unis dans cette indication.

En France, le Mégace® a obtenu en mars 1993 une autorisation de mise sur le marché en traitement adjuvant du cancer du sein. La procédure de transparence et de fixation du prix est actuellement en cours. Une demande d'extension des indications reprenant celles que la FDA a retenues a été déposée par BMS à la fin du mois de novembre auprès de l'Agence du médicament.

Bilan et perspective de la prévention en Ile-de-France

PAR FRANÇOIS BOURDILLON ET ISABELLE GRÉMY *

L'analyse détaillée des différentes actions de prévention du risque de contamination chez les toxicomanes menées en Ile-de-France permet d'identifier les problèmes et les solutions pour peaufiner les stratégies en la matière.

• **La libéralisation de la vente des seringues** semble avoir entraîné des modifications de comportements. Deux enquêtes réalisées en Ile-de-France donnent des indications d'ordre quantitatif et surtout qualitatif sur les effets de cette mesure. Dans l'enquête de l'Irep (1), sur un échantillon de 359 toxicomanes, il a été constaté que la seringue, le plus souvent achetée en officine (95,4 %), est utilisée de plus en plus de façon strictement personnelle : 52 % en 1987 contre 67,3 % en 1992. Les pratiques de partage, lorsqu'elles existent, semblent également être moins fréquentes. Il faut noter que les seringues sont utilisées en moyenne 3 à 4 fois et que les précautions de nettoyage ou de désinfection sont plutôt rares : 18 % sont nettoyées à l'eau de Javel et 6 % sont bouillies.

Dans l'enquête de la Fédération nationale des associations d'accueil et de réadaptation sociale (FNARS) (2) sur un échantillon de 368 toxicomanes inter-

rogés, à la fin de l'année 1989 et au début de 1990, sur des lieux de rencontres (rue et métro) de quatre quartiers (gare de l'Est, gare du nord, Goutte d'Or, République), les constats divergent : 72 % des personnes interrogées ont des pratiques de toxicomanie avec partage occasionnel de seringues contre 37,2 % dans l'enquête de l'Irep, mais ces chiffres ne sont pas directement comparables compte tenu des méthodes utilisées et des différences de date. Les interprétations de même sont très différentes. Pour expliquer le partage de seringues, les auteurs évoquent plusieurs facteurs. A savoir : le ras-le-bol et l'accoutumance à l'information ; les pratiques de partages plus nettes dans la population toxicomane séropositive (« les séropositifs disent qu'ils n'ont plus rien à perdre et prennent donc moins de précautions ») ; les difficultés pour obtenir des seringues du fait de la réticence des pharmaciens à en vendre ; le rôle de la police qui interpelle parfois encore des toxicomanes porteurs de seringues.

Dans l'enquête Arcades (3) – qui concernait des toxicomanes hors institutions (73 personnes), usagers de drogues particulièrement marginalisés et dont la toxicomanie était évidente et connue de l'entourage relationnel –, les auteurs soulignent que les toxicomanes interrogés sont « tout à fait conscients de la dangerosité de cette pratique, mais que certaines situations leur imposent de prendre ce risque » : peur d'être interpellé (le port de seringues est une preuve suffisante au délit d'infraction à la législation sur les stupéfiants, présomption du délit d'usage qui peut motiver une arrestation ; il faut souligner ici le paradoxe entre cette situation et le message de prévention essayant de promouvoir l'usage de la seringue stérile ou propre) ; horaires de fermeture de la plupart des pharmacies (20 heures) ; difficultés de garder des seringues chez soi

en raison de la famille ; enfin et surtout, dans l'urgence, la facilité est d'emprunter la seringue d'un autre. Pour les auteurs, « c'est la norme quand on n'a pas d'autre choix immédiat, et la réciproque veut que l'on prête également la seringue à un ami qui le demande, sauf éventuellement si on veut la garder pour plus tard. (...) On partage plutôt avec le partenaire sexuel ou les amis parce qu'on a plus confiance en eux à tous les niveaux et qu'on attend aussi d'eux une sincérité sur leur statut sérologique. Pourtant combien de toxicomanes ont ainsi été infectés ? »

Dans les centres d'accueil, la situation apparaît différente. Pour le centre Marmottan, l'échange de seringues semble réduit à « un niveau très bas » (rapport d'activité 1992). A Trait d'Union, après une amélioration importante, une enquête constate que le nombre de consultants qui ont partagé toujours ou parfois des seringues souillées durant les douze derniers mois reste important (31,4 % en 1991 et 25,3 % en 1992).

Enfin, il faut signaler que la libéralisation des ventes de seringues, au-delà des modifications de comportements qu'elle a permises, a été une mesure symboliquement très importante, puisque partant du principe que les toxicomanes sont capables de participer, pour eux et pour les autres, à des actions de prévention.

• **Les projets pilotes d'échanges de seringues.** Deux expériences ont lieu en Ile-de-France : l'une à Paris menée par Médecins du Monde, l'autre en Seine-Saint-Denis en partenariat avec le centre hospitalier Delafontaine et le centre Lecorbillon, spécialisé en toxicomanie. A Médecins du Monde, le service est intégré au local de la mission sida, rue du Jura, et un minibus circule dans certains quartiers (les Halles, la Goutte d'Or, Belleville...). En Seine-

Saint-Denis, un bus est présent régulièrement sur plusieurs aires de stationnement : deux à Saint-Denis, deux à Aulnay, une à Sevran. Une des caractéristiques de ces programmes est d'avoir intégré une approche globale de la prévention. Outre l'échange de seringues, de l'information est délivrée sur l'infection par le VIH, ainsi que sur les centres de dépistage et les centres d'accueil pour toxicomanes. Enfin des préservatifs, des tampons alcoolisés et de l'eau de Javel sont distribués. Ces actions visent avant tout à prévenir le risque de contamination par le VIH, indépendamment mais en partenariat avec les structures sanitaires existantes, à l'intérieur desquelles la distribution ou l'échange de seringues ne sont guère envisageables tant ils sont incompatibles avec une relation thérapeutique.

Les premiers bilans d'activité de ces programmes d'échanges sont mitigés. Ils sont positifs par le fait que, d'une part, un tiers seulement des individus concernés empruntent « *de temps en temps* » des seringues, et 10 % « *souvent* » (47 % au moins sont séropositifs) (4) et que, d'autre part, ce type d'intervention permet de toucher des usagers de drogues qui ne fréquentent pas les structures de soins. Pour un quart des utilisateurs, il s'agit d'une première prise de contact avec un réseau sociosanitaire. Une fréquentation régulière de certains toxicomanes en dehors de tout projet thérapeutique permet de les orienter par la suite vers les structures de soins et d'accueil en toxicomanie.

Cependant ces programmes ont du mal à s'implanter. Peu d'usagers de drogue fréquentent ces structures : 480 en dix-sept mois à Médecins du Monde, 382 en seize mois en Seine-Saint-Denis (au 30 mai 1991), ce qui donne un rapport coût-efficacité élevé. Soulignons que ces chiffres sont relativement similaires à ceux rapportés pour les expériences de la ville de Glasgow (5), à leur début : le nombre de consultations est passé de 880 en 1988 à 21 000 en 1991, et le nombre de seringues distribuées de 2 600 à 189 000 en 1991. Les derniers bilans publiés (6) par Médecins du Monde sont encourageants : 816 personnes se sont présentées entre le 1^{er} juin 1991 et le 30 mai 1992, et 336 dans les trois mois suivants. Une frange de la population toxicomane se fidélise (sujets venus dix fois ou plus) : 3,5 % dans la première phase, 9,4 % la dernière année. Il convient donc de pour-

suivre ces expériences. Une circulaire de la DGS, du 5 mai 1992, a été adressée aux médecins inspecteurs de la santé publique des DDASS afin de permettre l'extension des actions de prévention de l'infection par le VIH chez les usagers de drogues, avec échanges de seringues.

• **Les opérations « pochettes pharmacie ».** L'association Ego (7) mène une intervention sur le quartier de la Goutte d'Or. L'idée est de faire donner quotidiennement par les pharmacies, à tout acheteur de seringue, une pochette de prévention contenant un préservatif et un tampon alcoolisé. Sur cette pochette sont inscrits des messages de prévention sur le non-partage et la manière de jeter les seringues, le numéro de téléphoné de Sida Info Service et du centre de dépistage anonyme et gratuit du XVIII^e arrondissement ainsi que les coordonnées de l'association Ego.

Cette action, initiée en avril 1992, a reçu l'accord de 16 sur 18 pharmacies de quartier. Après deux mois, le premier bilan était encourageant. Environ 200 seringues sont vendues quotidiennement dans ce quartier, et 155 pochettes pharmacie distribuées. Les pharmaciens semblent satisfaits de conforter leur image d'agent de santé et de modifier leur rapport avec les usagers de drogue (l'agressivité ne semble plus aussi massive). Les usagers semblent apprécier le tampon alcoolisé, qui répond à un véritable besoin compte tenu du nombre de problèmes septiques consécutifs aux injections. Ils sont sensibles à l'attention qui leur est portée, « *que les pharmaciens fassent cela pour eux leur paraît extraordinaire* ».

• **Les ventes de seringues en kit.** L'expérience Stéribox (8) a débuté à la fin de 1992 à Ivry-sur-Seine. Stéribox est un *packaging* déjà conditionné avec deux seringues, des messages de prévention, de l'eau stérile, des tampons d'alcool, un étui pour seringues usagées, un préservatif, et enfin une invitation à réaliser un test de dépistage gratuit au centre de santé. Le parti pris était de donner à Stéribox un aspect et une dénomination de conditionnement pharmaceutique. En trois mois, 1 900 Stéribox, soit une centaine par pharmacien, avaient été vendus. Une première étude a montré que 19 pharmaciens sur 20 ont accepté de diffuser et de vendre ce kit. Les pharmaciens semblent satisfaits de par-

ticiper à une action où leur identité professionnelle est renforcée. Ils s'interrogent toutefois sur « *le risque de banalisation de la toxicomanie* » et les raisons de l'attractivité de Stéribox : son prix ou son contenu de prévention ? Ils sont, en tous cas, tous favorables à la poursuite de l'expérience et soulignent la nécessité d'évaluer son impact auprès des toxicomanes.

Un petit nombre (22) de toxicomanes ont été interrogés sur Stéribox. Le prix a été jugé trop élevé quand il atteignait 10 francs ; dans ce cas, les usagers de drogues ont tendance à revenir à la seringue à insuline. La seringue a été réutilisée 2,2 fois en moyenne (de 1 à 7 fois, mais la moitié ne l'ont utilisée qu'une fois). L'eau stérile et les tampons d'alcool ont été largement utilisés, et le préservatif a été conservé. Enfin, la moitié des toxicomanes interrogés ont jeté leurs seringues dans l'emballage prévu à cet effet.

Ces expériences positives méritent d'être poursuivies et généralisées. Elles ont l'avantage d'impliquer les pharmaciens, professionnels de santé présents sur l'ensemble du territoire français, dont le rôle dans la prévention et la promotion de la santé est reconnu.

• **L'objectif des programmes de méthadone** est de réduire les risques de transmission du virus sans pour autant vouloir obtenir l'arrêt de la dépendance. Alors que plusieurs pays occidentaux (Pays-Bas, Etats-Unis, Italie...) ont mis en place de tels programmes depuis plusieurs années, ils restaient limités en France, au début de 1993, à quelques dizaines de patients (20 places à l'hôpital Fernand-Widal, 20 à l'hôpital Saint-Anne et 12 au centre Pierre-Nicole). Les évaluations de ces programmes sont rares et insuffisantes. Il est, en effet, difficile de conclure à leur efficacité tant les biais d'interprétation sont nombreux : plusieurs facteurs associés peuvent expliquer une moindre contamination des toxicomanes.

LE DÉBAT CONTRADICTOIRE SUR LA MÉTHADONE

Les partisans de la méthadone mettent en avant le faible niveau de l'épidémie aux Pays-Bas, pays où les programmes à grande échelle sont menés, mais omettent de parler de l'épidémie aux Etats-Unis ou en Italie où existent également de tels programmes. Les dé-

tracteurs de la méthadone mettent en avant des études, comme celles d'E. Drucker (9) à New York, réalisées dans des contextes sociaux très difficiles, ici le Bronx. Les divergences de positions en France et à l'étranger sur l'utilisation de la méthadone sont probablement liées à la représentation des toxicomanes et de la toxicomanie, à leur place dans la société et à l'histoire de leur prise en charge médicosociale.

Les intervenants en toxicomanie sont souvent réticents à l'utilisation de la méthadone. Il est en effet difficile pour un soignant de prescrire à un toxicomane des opiacés, fussent-ils légaux. Comment dire non à la drogue en prescrivant un produit que bon nombre de toxicomanes assimilent à un toxique ? Y a-t-il de bonnes et de mauvaises drogues ? Prescrit-on de l'alcool à des alcooliques ? Inclure un toxicomane dans un programme méthadone implique, pour bon nombre d'intervenants en toxicomanie, un renoncement, au moins partiel, à une quelconque forme de guérison et peut amener, confrontés à un sentiment d'impuissance thérapeutique, à l'abandon du rôle de thérapeute. Selon certains, cette démarche doit interpeller sur la fonction du médecin qui est de soigner, de laisser la porte ouverte à un espoir et non d'anesthésier une souffrance, de maintenir une toxicomanie propre, sans conduite délinquante. Pour d'autres, l'usage de la méthadone dans des indications précises, pour des toxicomanes qui n'entrent pas dans des programmes thérapeutiques classiques, serait un moyen de créer les conditions d'une situation thérapeutique et permettrait à terme de proposer une prise en charge psychosociale. Les patients, du fait des programmes de maintenance, sont en effet en contact régulier avec les équipes médicosociales. La méthadone serait alors « une halte dans la galère » et permettrait de gagner du temps... par la réduction du risque d'une éventuelle contamination par le VIH. Elle n'est en aucun cas un traitement mais un moyen pour prévenir une contamination par le VIH et atteindre des objectifs de soins à long terme. Faut-il encore y adjoindre une prise en charge psychothérapeutique menée par des professionnels ayant une bonne expérience de ces patients !

En France, dans le contexte de l'importance de l'épidémie du VIH chez les toxicomanes et du nombre très réduit de patients inclus dans des programmes de substitution, la méthadone est vécue,

pour certains, comme le moyen de résoudre tous les problèmes, de stopper l'épidémie de sida. Il est illusoire, voire dangereux, de focaliser et de limiter le débat de la prévention à cette seule question. Les programmes français ont été élargis cette année à 200 places, et des évaluations vont être mises en place.

• **Les actions d'information** sont multiples, très diversifiées et souvent intégrées dans les actions dites de proximité. Il faut rappeler ici certaines limites des campagnes d'information sur le « shoot propre ». Il n'est pas envisageable, par exemple, d'utiliser les médias grand public pour faire passer ce type de messages, au risque de banaliser l'usage des drogues. Les campagnes d'information doivent donc être relayées auprès des populations concernées par des acteurs de terrain dans le cadre de programmes de prévention. Le rôle des intervenants en toxicomanie est ici fon-

damental puisqu'ils reçoivent dans les centres spécialisés un nombre important de toxicomanes et ont une grande expérience. La délivrance d'un message de prophylaxie est d'ailleurs un moyen, pour les soignants, de souligner l'attention qui est portée au corps et à la santé des toxicomanes.

• **La promotion du préservatif.** Le risque de contamination sexuelle parmi les toxicomanes est loin d'être négligeable, et tout message de prévention qui négligerait cet aspect serait partiel. Par ailleurs, 15,6 % des personnes atteintes de sida par transmission hétérosexuelle ont été contaminées par un partenaire toxicomane. De gros efforts restent à faire, même s'il est constaté une utilisation plus régulière du préservatif dans la population toxicomane.

Dans l'enquête que l'association Trait d'Union mène auprès de ses consultants, la proportion de ceux qui n'utilisent jamais de préservatif est passé de 63 % en 1989 à 42 % en 1992. Ce chiffre reste élevé, même s'il est en diminution. Il ne tient cependant pas compte du caractère régulier ou non de la relation. Dans l'enquête de la FNARS (10), 57 % n'utilisent jamais le préservatif avec leur partenaire régulier, et 25 % avec un partenaire de rencontre. Parmi les toxicomanes ayant des partenaires de rencontre, l'utilisation du préservatif est significativement plus élevée chez les femmes que chez les hommes et chez les moins de 26 ans. Rodolphe Ingold (11), dans son étude en secteur de rue, constate que l'achat du préservatif est devenu plus fréquent : 46 % disent en acheter (22 % en 1987), et la moitié l'utilisent régulièrement.

Au vu des résultats très fragmentaires de ces quelques études, la promotion du préservatif doit être poursuivie et développée. Il s'agit de faciliter l'accès aux préservatifs pour les populations toxicomanes marginalisées, pour lesquelles le risque de transmission du virus par voie hétérosexuelle, compte tenu du pourcentage élevé de sujets infectés, est très élevé. Les messages grand public doivent être relayés par des actions dites de proximité. Les opérations pochettes de pharmacie ou ventes de kits proposent, d'ailleurs, un préservatif pour tout achat de seringue.

• **La prévention par l'amélioration du système de soins.** La prévention de l'infection par le VIH passe

Une nouvelle circulaire

Le 9 novembre 1993, le ministère des Affaires sociales, de la Santé et de la Ville a envoyé une circulaire relative à la prise en charge de la toxicomanie aux préfets des régions. Après la réduction des risques, axe déclaré comme essentiel par une première circulaire émanant de la DGS et datée du 17 juin 1993, l'objet de celle-ci est l'amélioration et la diversification des modes de prise en charge des toxicomanes. Quatre orientations ont été retenues :

• Doubler la capacité de prise en charge par la création ou l'augmentation des structures existantes (anciennes postures, familles d'accueil, appartements thérapeutiques). Dans cet objectif, 50 millions de francs ont été débloqués pour l'année 1993.

• Développer les lieux de contacts avec les toxicomanes : lieux ouverts, en réseaux avec d'autres structures d'accueil et de prise en charge, offrant aux usagers de drogues des premiers soins, une collation, des possibilités de se doucher et de laver son linge, et quelques places d'hébergements en urgence. A cet effet, 5 millions de francs supplémentaires ont été alloués à ces centres sur l'année 1993.

• Diversifier les modes de prise en charge notamment par le recours à la méthadone ; 4 millions ont été dégagés pour cette mesure. Un nouveau cadre d'utilisation de la méthadone serait bientôt en vigueur, permettant à toute association ou institution médico-sociale capable d'une prise en charge globale de toxicomanes de solliciter jusqu'à 50 places de méthadone.

• Créer des réseaux toxicomanie-ville-hôpital afin de faciliter la continuité de la prise en charge des toxicomanes. En outre, le plan de lutte contre la drogue propose qu'il soit réservé pour les sevrages 3 à 5 lits au moins dans chaque hôpital.

Bilan et perspective de la prévention en Ile-de-France

aussi, et peut-être en priorité, par la prévention de la toxicomanie et sa prise en charge médicale. Deux axes doivent être privilégiés : d'une part, développer des stratégies pour faciliter l'accès aux soins ; d'autre part, améliorer les pratiques de soins.

Dans un premier temps, il s'agit de développer un travail social dans les quartiers afin de permettre à des toxicomanes de prendre contact avec des structures destinées à obtenir l'adhésion du patient à des mesures d'assistance. Il ne s'agit pas à ce niveau d'envisager un quelconque projet thérapeutique, mais d'essayer d'améliorer la couverture sociale des patients, de leur proposer une orientation vers des structures de soins pour toxicomanes et, bien sûr, de promouvoir le dépistage volontaire, ce qui inclut des conseils personnalisés. Une approche globale à travers des projets divers de prévention tels les bus d'échanges de seringues ou les opérations pochettes pharmacie est une bonne illustration de ce que peuvent être des structures intermédiaires entre les toxicomanes et les centres de soins spécialisés. Il semble qu'il existe actuellement, malgré les incitations des pouvoirs publics, une vraie carence au niveau de ce type d'actions, qui restent trop souvent limitées à des expériences pilotes.

Il est clair que le système de soins accueille dans ses structures un grand nombre de toxicomanes, que ce soit à l'hôpital, dans les centres d'accueil ou même dans les structures de soins de ville. Ces structures représentent autant de lieux où il est possible de mener des actions de prévention et de délivrer de l'information. Il revient, en effet, aussi aux soignants d'expliquer aux toxicomanes qu'il est de leur responsabilité de se protéger, de protéger les autres, de se faire suivre et de se soigner. C'est d'ailleurs souvent dans le cadre d'une relation de confiance, voire d'une relation thérapeutique, que peut commencer un véritable travail de prévention.

RENFORCER LES LIENS ENTRE LES STRUCTURES

Aussi paradoxal que cela puisse paraître, le sida a permis une réflexion parmi les soignants sur les prestations de soins offertes aux patients toxicomanes. La prise en compte du somatique s'est imposée dans les institutions spécialisées

pour toxicomanes, et la prise en charge de la toxicomanie au niveau des services hospitaliers est devenue indispensable. Des efforts non négligeables, nous l'avons vu, ont été faits pour s'adapter aux besoins. Il reste cependant encore à faire en matière de formation des personnels (s'occuper de toxicomanes nécessite beaucoup de professionnalisme) et de mise en place de liens entre les équipes soignantes hospitalières et les équipes spécialisées en toxicomanie.

Il convient, en tous cas, de ne pas limiter le débat à propos de l'amélioration des pratiques de soins à la seule question de la méthadone ou des drogues de substitution. Ne l'oublions pas, la prévention du sida dans le groupe de transmission toxicomane passe probablement par une meilleure prévention de la toxicomanie. Il faut donc développer les initiatives en liaison avec les professionnels de la toxicomanie. Les structures spécialisées représentent sûrement une des meilleures réponses à la prévention du sida, même si, comme le souligne F. Pommier : « Il ne faut pas négliger la difficulté du thérapeute à intervenir à la fois sur le sida et la toxicomanie (12). »

Le ministre de la Santé, présentant son budget à l'Assemblée nationale, en novembre 1992, a fait de la prise en charge des toxicomanes une priorité pour freiner la propagation du sida. Il a notamment insisté sur la prévention de proximité par les médecins : « Par son caractère de proximité, par le climat de confiance, par le secret professionnel qui la protège, la relation médicale fonde la prévention de proximité. » Il souhaite entre autres créer des réseaux de médecins généralistes auxquels seraient associés des pharmaciens, des intervenants en toxicomanie et des spécialistes hospitaliers, afin de coordonner les soins au niveau des quartiers.

Au terme de cette analyse, il apparaît que bon nombre d'actions de prévention en direction des populations toxicomanes commencent à être mises en place en Ile-de-France. Les stratégies à développer semblent maintenant bien identifiées : action de proximité, messages ciblés en direction des toxicomanes, développement de la prévention à l'échelon social et médical. Toutefois, au regard du nombre de toxicomanes en Ile-de-France et de l'importance de l'épidémie, ces actions, le plus souvent pilotes, expérimentales, sont restées trop long-

temps limitées et confidentielles. Ce n'est que ces derniers mois qu'on semble être passé à la vitesse supérieure avec des initiatives nouvelles (comme l'ouverture de la clinique Liberté à Bagneux et de la Boutique – lieu d'accueil pour les usagers de drogues – à Paris).

NOTES :

- (1) Institut de recherche en épidémiologie et en pharmacovigilance (Irep), « La transmission du VIH chez les toxicomanes. Pratiques, attitudes et représentations : Situation et tendances », mars 1992.
- (2) *Bilan d'une action pilote de prévention de l'infection par le VIH avec les usagers de drogues*, M. Lecomte et al., FNARS, oct. 1991.
- (3) *Prévention du sida auprès des toxicomanes hors institution : une approche ethnographique en réseau*, N. Boullenger et al., Arcades, Unité centre du SDLCT, décembre 1991.
- (4) « Programmes de prévention de l'infection par le VIH chez les usagers de drogue avec échanges de seringues. Evaluation de trois expériences pilotes », F. Facy, E. Le Huede, *BEH* n° 41, 1992.
- (5) « Le traitement social de la toxicomanie à Glasgow », L. Gruer, *le Journal du sida* n° 38-39, avril-mai 1992.
- (6) « Evaluation du premier programme d'échanges de seringues à Paris », J.-P. Lhomme et al., *Médecins du Monde*, Mission sida toxicomanie, communication à la conférence d'Amsterdam, juillet 1992.
- (7) *Espoir Goutte d'Or*, « Développement social du quartier de la Goutte d'Or et prévention communautaire de l'infection par le VIH », rapport intermédiaire, A. Leprêtre, juillet 1992.
- (8) « Usages des drogues intraveineuses et conduites à risques. Le pharmacien peut-il freiner la propagation du sida ? Impact d'une campagne de prévention menée par les pharmaciens d'Ivry-sur-Seine et le centre municipal de santé autour d'un kit de prévention : le Stéribox », Association pour la prévention, la pharmacovigilance et la communication, mars 1993.
- (9) « Addiction treatment and Aids prevention in the US : low enrollement, retention, and therapeutic efficacy limit population impact », E. Drucker et al., Amsterdam 1992, poster PoC 4250.
- (10) M. Lecomte et al., *op. cit.*
- (11) Enquête de l'Irep, mars 1992, *op. cit.*
- (12) « Prévention du sida chez les toxicomanes », F. Pommier, *Perspectives psychiatriques*, 1992, 31^e année, n° 31/1.

PRÉCISION : cet article ayant été rédigé il y a quelques mois, certaines données récentes ne sont pas prises en compte.

* Médecins chargés d'études à l'ORS Ile-de-France.

Ville-hôpital : malaise sur les réseaux

Deux ans se sont écoulés depuis la reconnaissance officielle des réseaux ville-hôpital. Forme de coopération nécessaire et urgente, disent certains, « Cache-misère » ou « inutiles », soutiennent d'autres, « un danger en matière de santé publique », affirment les plus amers.

Qu'en est-il vraiment aujourd'hui ?

LE RÉSEAU ville-hôpital a été officiellement créé par la circulaire du 4 juin 1991 émanant de la Direction des hôpitaux et de la Direction générale de la santé, pour une meilleure prise en charge globale du sida. Il existe déjà 50 réseaux sida constitués, dont 15 ces trois derniers mois. L'Etat leur a alloué 9 millions de francs en 1993, avec de grandes différences selon certains critères, de développement et de file active (1). Les réseaux importants sont en moyenne dotés de 250 000 francs par an.

Obtenir une linéarité médicale et sociale optimale pendant toute la durée de la maladie est l'objectif fondamental du réseau. La circulaire préconise ainsi de « faciliter l'échange et la communication entre divers intervenants » et de « diffuser et diversifier les soins ». Il est prévu « une participation [du médecin de ville] à des

actions de prévention individuelle ou collective », « un développement des collaborations avec les intervenants sanitaires et sociaux », « un élargissement du maintien à domicile » et « un accès facilité aux traitements ». Dans ce cadre, priorité est donnée aux formations.

Mais, pour que ces désirs prennent forme et réalité, l'urgence, clairement énoncée dans la circulaire, était « l'amélioration des rapports entre médecine de ville et médecine hospitalière ». Or, malgré des vacations à l'hôpital offertes aux médecins de ville, ces rapports restent le point d'achoppement du réseau. Un réseau, souligne le professeur Pierre Huard (2), ne peut être qu'« un aménagement apporté à une organisation sanitaire traditionnelle ». Seule une confiance fondée sur des expériences communes engendre une coopération entre le médecin de ville et le médecin hospitalier. Pour Jean-Michel Dariosecq, médecin coordonnateur de Rezo 85 – qui fut le second regroupement de médecins pour lutter contre le sida après celui monté par Aides –, « seul le réseau créé spontanément est une vraie réponse : il n'existe que parce qu'il y a un besoin ». Par ailleurs, « comment peut-il y avoir coopération réelle entre les médecins de ville et les hospitaliers quand ces derniers se voient délivrer un budget essentiellement en fonction du nombre de malades suivi dans l'année ? s'indigne Patrick de la Selle, coordinateur du réseau Val-de-Bievre. Si l'on se trouve dans une optique de santé publique, il faut qu'il y ait une action cohérente dans la mise en place des réseaux : si le médecin hospitalier n'est jamais jugé en fonction de son travail en réseau, il sera impossible de faire évoluer les pratiques et de faire en sorte qu'il envoie des malades aux médecins généralistes. C'est une des raisons essentielles du petit nombre de patients suivis par certains réseaux parisiens. »

L'ambiguïté politique est ainsi à son comble : d'un côté, on institutionnalise

le réseau, de l'autre, on stipule dans la circulaire le définissant qu'il ne doit pas être une nouvelle organisation ; d'un côté, les pouvoirs politiques cherchent à l'officialiser, d'un autre, ils ne lui donnent pas les moyens structurels d'exister. En pratique, il faut aussi compter avec les réticences des médecins hospitaliers à envoyer des patients à des médecins qu'ils ne connaissent pas, sous le seul prétexte qu'ils appartiennent au même réseau. « Cela me gêne beaucoup d'envoyer des patients à tel médecin sous le simple label du réseau, parce qu'il a bien payé sa cotisation, au lieu de le renvoyer à son médecin traitant », explique le professeur Gallais, des réseaux Centre et Nord, de Marseille. François Boué, de l'hôpital Antoine-Béclère à Clamart – et du réseau Val-de-Bievre – pose la question suivante : « Est-il réaliste de prétendre transférer la prise en charge du sida sur le secteur privé et d'attendre de ce secteur privé une attitude d'assistance publique, cela revenant à mettre en cause le principe même de la médecine libérale, essentiellement fondée sur le choix du client ? »

Entre public et privé, une mixité batarde

C'est ainsi que se pose, par exemple, le problème de la localisation : les patients doivent-ils s'adresser au réseau de leur quartier ou peuvent-ils choisir d'aller consulter qui et où ils le veulent ? Plus précisément, le travail en réseau doit-il être une médecine de proximité ? Et, si le réseau n'est plus une médecine de proximité, n'est-il pas voué à rester confiné aux patients qui « choisissent », à ceux qui font les démarches seuls et établissent donc par eux-mêmes la linéarité recherchée ? En bref, un réseau recrutant sur un espace trop vaste peut-il venir à la rencontre de ceux qui en ont le plus besoin ? La structure en réseau

Seule la confiance
fondée sur
des expériences
communes
peut engendrer
la collaboration
ville-hôpital.

met en jeu la question d'un régime médical mixte en ville. Une mixité à la fois convoitée et décriée par les médecins généralistes. Rezo 85 – créé sous l'égide de Willy Rozenbaum – refuse à corps et à cris la localisation – donc le non-choix du client – mais, par ailleurs, voudrait bien obtenir une prime octroyée par l'Etat aux médecins qui prennent en charge des patients atteints par le VIH. D'autres semblent, en revanche, se prononcer en faveur d'une assimilation du réseau au système public beaucoup plus profonde, mais avec des moyens qui permettent de faire jouer une sorte de concurrence intrapublique. Certains posent crûment la question de fond, sous-jacente dans tous ces débats : « Pourquoi les médecins de ville, qui n'ont pas les mêmes devoirs que les services hospitaliers, devraient-ils bénéficier de la même aide de l'Etat ? » Le professeur Gallais considère ainsi que « la prise en

charge du sida doit continuer d'être assumée par l'hôpital, parce qu'il en a les compétences et la vocation. Quant au privé, il serait aberrant d'en faire des employés de l'Etat : si l'hôpital public manque de place, c'est à lui qu'il faut donner des moyens ».

« Le problème est politique et économique, explique François Boué, les coûts des réseaux sont moindres, parce qu'ils impliquent une décentralisation et une désécialisation. L'existence des réseaux permet à l'Etat d'avoir bonne conscience à moindre frais. Cela lui donne la liberté de n'innover en rien, alors que l'urgence est dans la résolution de problèmes sociaux graves que la médecine libérale ne peut pas du tout régler, et que l'hôpital ne peut plus assumer à lui seul. »

Si le réseau est surtout né d'une volonté politique d'économie, si, parallèlement, toutes les remises en cause de notre système de santé publique que sa

mise en place impliquait n'ont pas été pensées, il lui reste cependant une possibilité : être malgré tout utile.

Dans quelle mesure les réseaux peuvent-ils remplir leur mission de diversification et de linéarité ? L'amélioration de la prise en charge sociale est sans nul doute un critère de reconnaissance majeure. Comment, en effet, considérer que la médecine de ville puisse être un relais pour l'hôpital si elle n'assure aucune des prestations sociales que l'hôpital offre ? Quand on sait combien le sida est facteur d'exclusion sociale, n'est-ce pas un paradoxe à la limite de l'absurde que de concevoir un système qui ne prend pas en charge ceux qui ont des problèmes de couverture sociale ? Or rien ne semble être politiquement pensé en ce sens.

Même si cet aspect est surtout important dans les grandes villes à forte prévalence comme Marseille et Paris, l'absence de réponse politique a un impact omniprésent. A Caen, par exemple, où, explique le professeur Bazin, « un médecin, en moyenne, ne suit guère plus de deux patients séropositifs », et où, « à la différence de Paris, les loyers sont très peu élevés, il arrive pourtant que nous ne trouvions pas à héberger des gens sans aucune ressource, parce que les appartements gérés par Aides sont toujours occupés ». Or, « localement, il est très difficile de constituer un réseau social, continue-t-il, parce que le tissu démographique est trop lâche et les caisses agricoles, caisses de commerces, mutuelles diverses... sont trop nombreuses et disparates ». Bien sûr, les réseaux ont, pour la plupart, employé une assistante sociale, mais les réponses sont à la mesure des outils sociaux locaux existants, et ceux-là sont souvent pauvres. Sans compter qu'aucun réseau n'a de budget d'aide extralégale. Seuls les frais de fonctionnement sont couverts par les différentes subventions.

Le social à la traîne

Dans des quartiers, ou régions, traditionnellement très structurés sur le terrain sociomédical et associatif, comme Saint-Denis, le réseau peut beaucoup mieux fonctionner. Ainsi le Réseau 93 ouest s'est-il constitué en étroite collaboration avec les services municipaux, au point d'avoir signé avec eux une convention qui définit leur obli-

RÉSEAUX, MODE D'EMPLOI

Les 50 réseaux sida actuellement répertoriés en France regroupent de 10 à 60 adhérents en moyenne et fonctionnent au maximum avec un coordinateur social, un coordinateur médical et un secrétaire. Plein temps ou mi-temps, un coordinateur ou plusieurs, les paramètres sont variables en fonction de la taille et de l'importance de chacun. Ces réseaux sont subventionnés, à hauteur de 9 millions de francs (1) en 1993, par le ministère de la Santé (certains bénéficiant en plus de subventions locales). Pour un praticien, l'utilité du réseau est de lui offrir un annuaire de soignants prêts à prendre en charge des personnes infectées par le VIH, de lui permettre d'accéder à des formations (2), et enfin d'être soutenu, conseillé et relayé quand il en éprouve le besoin.

Chaque réseau a son fonctionnement propre, mais en principe tout médecin hospitalier ou libéral peut y participer. Il suffit pour cela d'y adhérer, ce qui se fait en général sans difficulté. Certains réseaux sont exclusivement composés de médecins, mais, que ce soit de manière

directe ou indirecte, les réseaux travaillent généralement avec les autres professionnels de la prise en charge médicale. En province, les réseaux sont localisés et dépendent généralement des CISIH. En banlieue parisienne, ils sont aussi très circonscrits localement et donc accessibles par les hôpitaux généraux, le plus souvent les services de maladies infectieuses. A Paris, les limites spatiales des réseaux sont beaucoup plus floues, et ils regroupent parfois des médecins installés dans toute la ville. A la différence de la province et de la banlieue parisienne, le rattachement des patients parisiens à tel réseau se fait la plupart du temps sans obligation de domiciliation de proximité.

(1) Un million de francs ont été affectés au fonctionnement et six au financement des postes de coordination et à la rémunération de 7 000 demi-journées de vacations médicales hospitalières. Deux millions ont été alloués au réseau à la fin de 1993.

(2) Vacations d'une demi-journée à l'hôpital par semaine pendant trois ou quatre mois en moyenne et parfois formations théoriques organisées par les réseaux.

27 RÉSEAUX EN CHIFFRES

La Mission sida de la Direction des hôpitaux a procédé, au mois de mai dernier, à la première enquête nationale d'évaluation des réseaux.

Sur les 857 médecins participant aux 27 réseaux enquêtés (1), 504 ont répondu à l'enquête. Parmi les répondants, 91,6 % des médecins sont des généralistes, et 16,6 % ont une activité hospitalière ; 86,1 % d'entre eux ont suivi une formation spécifique sur l'infection par le VIH, et 71,4 % (c'est-à-dire 360 médecins) ont soigné, au cours du mois de mai, au moins un patient atteint par le VIH. Sur les six derniers mois, la file active de ces 360 médecins est en moyenne de 18 patients atteints par le VIH – une quarantaine par an –, avec des chiffres extrêmes allant de 1 à 164 patients.

Parmi les médecins qui ont pris en charge au moins un patient infecté dans le mois, 48,6 % en suivent entre 1 et 4, et 14,4 % en ont eu plus de 25. La fréquence moyenne des visites est de 1,5 par mois.

L'activité « VIH » représente en moyenne 4,8 % de l'activité globale de ces médecins, mais, chez 3,6 % d'entre eux, elle est supérieure à 50 %.

La plupart des patients (67,4 %) sont en même temps pris en charge à l'hôpital. Mais la médecine de ville continue à suivre des patients présentant des signes cliniques, puisque 30 % des patients suivis en ville au mois de mai par les réseaux étaient au stade sida de la maladie. Enfin, 76,4 % des patients sont suivis en ville pour un problème directement lié à l'infection par le VIH, dont 60,8 % dans le cadre d'un suivi périodique de la pathologie.

(1) Parmi les 34 réseaux recensés en mai, 6 étaient en cours de constitution, et 1 n'a pas répondu ; 27 réseaux ont donc effectivement participé à cette étude, qui a consisté, en pratique, en l'envoi d'un questionnaire aux médecins répertoriés.

gation de réponse aux problèmes – sociaux et médicaux – auxquels il faut faire face. Didier Ménard, président du Réseau 93, explique : « Notre structure est minimale, elle se compose essentiellement de trois coordinateurs salariés à mi-temps. Tous les médecins, soignants, intervenants sociaux, aides ménagères, institutions même, peuvent s'adresser à nous. Nous leur donnons des contacts, nous les formons et les aidons à trouver des solutions. Mais, la plupart du temps, on ne voit pas le fonctionnement du réseau, on n'en voit que le dysfonctionnement. Généralement, les adresses et indications que chacun possède – un annuaire des intervenants acceptant de prendre en charge des personnes séropositives – suffisent au travail quotidien. Les gens en banlieue sont d'autre part beaucoup plus solidaires qu'à Paris, il y a beaucoup moins de personnes à la rue, sans aucun soutien, ce n'est même pas comparable. Notre

travail consiste donc plus à travailler avec les familles qu'à trouver des solutions d'urgence sociale auprès des associations d'aide humanitaire ou à inventer. » Mais les services sociaux municipaux et hospitaliers, les associations de réinsertion sont particulièrement développés dans le département, et l'important travail, en matière de toxicomanie, avec l'hôpital et le centre d'accueil Lecorbillon modifie considérablement l'apport social que le réseau peut avoir.

Quoi qu'il en soit, « la volonté [de] ne pas dissocier le médical du social (3) », revendiquée par le Réseau 93 ouest, est plutôt rare. L'aspect médical reste central dans beaucoup de réseaux et obéit en cela à la lettre à la circulaire (4). L'évaluation de la Direction des hôpitaux confirme le peu d'importance qu'elle accorde à la prise en charge sociale en n'adressant les questionnaires qu'aux médecins des réseaux. Certains réseaux sont ainsi exclusivement composés de médecins, comme HIV-Paris-Nord ou Rezo 85, quand d'autres sont quasi boycottés par les médecins, dans les cas très rares où l'initiative ne vient pas d'eux, tel Entr'Aides à Lyon.

La prise en charge des toxicomanes est particulièrement révélatrice de l'aide sociale qu'apportent, ou non, les réseaux. HIV-Paris-Nord ne voit par exemple presque aucun toxicomane, alors qu'il est implanté dans l'un des quartiers de Paris les plus touchés. « Plus généralement, les toxicomanes ne viendront jamais dans le circuit des réseaux si ceux-ci n'accomplissent pas une démarche spécifique vers eux. Au Val-de-Bièvre, par exemple, on n'a aucun mal à en voir. Mais cela fait des années que nous, médecins généralistes, travaillons avec le service toxicomanie de l'hôpital Béclère », souligne Patrick de la Selle.

L'efficacité et le type de réponses qu'apportent les réseaux semblent ainsi très liés au contexte de leur création.

Même si, comme l'explique Gabriel Bez, « le tropisme ville et le tropisme hôpital finissent par se rejoindre à moyen terme ». Les réseaux créés autour de l'hôpital, majoritaires, se sont constitués à partir des services de toxicologie ou de maladies infectieuses : si les uns ont surtout des préoccupations médicales, les autres se sont très vite montrés sensibles à l'aspect social de la maladie. Les réseaux fondés par des médecins

de ville sont généralement issus d'un militantisme pour une solution de remplacement à l'hôpital (c'est le cas du Réseau Rive gauche). L'insuffisance de l'aide sociale est un de leurs leitmotivs. « De fait, estime Jean-Michel Dariosecq, deux types de réseaux sont aujourd'hui efficaces : ceux qui se sont créés – bien avant le sida – soit à partir d'associations ou de gens investis dans la lutte contre l'exclusion, soit à partir de médecins gays. » Mais les cibles et les préoccupations restent différentes selon les motivations. Le Rezo 85 garde encore aujourd'hui une clientèle confrontée aux problèmes médicaux et psychologiques de l'infection mais relativement épargnée par les problèmes matériels. Au contraire, les réseaux créés autour des usagers de drogue continuent à s'occuper principalement d'eux et ne cessent de se heurter à des problèmes de prise en charge souvent insolubles, faute de moyens structurels et financiers.

Quelle formation pour le généraliste ?

Si l'on égrène enfin les objectifs annoncés par la circulaire, la diversification de la prise en charge du sida par les différents acteurs de santé publique prônée par la Direction des hôpitaux est peu concluante : seuls les noyaux fondateurs des réseaux s'occupent toujours de patients atteints par le VIH, et seuls les réseaux avant la lettre semblent finalement actifs. La formation ouverte à tout médecin généraliste attire des curieux mais ne les incite que rarement à assurer par la suite la prise en charge de patients séropositifs ou malades. Jean-Michel Dariosecq insiste : « Les réseaux vraiment créés par la circulaire risquent d'être dangereux : les vacations hospitalières de six demi-journées (cf. interview de G. Bez) sont bien trop insuffisantes pour former des généralistes compétents, si ceux-ci ne sont pas déjà, par quelque biais que ce soit, impliqués personnellement dans cette pathologie. » Mais, sur ce point, deux thèses s'affrontent, et nombreux sont ceux qui pensent que l'expérience de terrain est essentielle dans la prise en charge de la pathologie du sida, et la formation universitaire bien peu valable. Le diplôme universitaire revendiqué par le Rezo 85 est même considéré par d'autres comme un non-sens dans l'optique des réseaux, puisqu'il di-

L'efficacité,
le type de clients et
le fonctionnement
des réseaux
sont liés
au contexte
de leur création.

minuerait encore le nombre de médecins prenant en charge le sida. L'accès aux traitements n'a pas été vraiment facilité : l'hôpital s'occupe peu de la sortie des patients, et les traitements qu'ils ont à suivre sont souvent coûteux : nombre d'entre eux, sans couverture sociale et sans informations sur leurs droits, n'ont, de fait, pas accès aux soins en ville. Les antirétroviraux sont, d'autre part, toujours exclusivement prescrits par l'hôpital (le médecin de ville ne peut que renouveler une prescription d'AZT). L'hôpital est donc un maillon obligatoire de la chaîne, même quand il n'y a pas obligatoirement de prise en charge lourde. Quant au maintien à domicile, il existe dans le cadre encore restreint de l'HAD. Faut-il enfin parler des actions de prévention menées par les réseaux, presque complètement inexistantes ; mais peut-être n'est-ce pas là leur rôle ?

Ce bilan, pour le moins contrasté, tranche avec les perspectives officielles. D'où cette proposition alternative, en forme d'avertissement, exprimée par Patrick de la Selle : « Le réseau doit vite devenir polyvalent, ouvert à plusieurs pathologies, et le budget pour les médecins de ville prenant en charge le sida à domicile rapidement étendu à toutes les prises en charge de maladies lourdes (handicap, cancer, maladie d'Alzheimer...), sinon le sida va devenir la bête noire de tous les acteurs des autres secteurs de santé publique, et courir le risque, à l'exact contraire de ce que dit vouloir le pouvoir politique, de se voir définitivement marginalisé. »

Notes :

(1) Au départ, 7 millions de francs plus les 2 millions accordés en fin d'année : cf. interview de Gabriel Bez.

(2) Rapport publié par la Direction des hôpitaux en décembre 1992.

(3) in « Bilan 92 et perspectives 93 du Réseau 93 ouest ».

(4) « Les liaisons entre médecine de ville et médecine hospitalière y occupent une place centrale. »

« Un fossé sépare encore la ville de l'hôpital »

UN ENTRETIEN AVEC GABRIEL BEZ *

Comment ont été affectés les 5 millions de francs supplémentaires récemment promis pour les réseaux ville-hôpital ?

Les réseaux ville-hôpital se développent. Mais le besoin de crédits ne porte pas que sur le fonctionnement. Quelques médecins demandent que leurs prestations soient revalorisées au motif que la consultation qu'ils délivrent aux malades du sida est plus lourde et plus longue que celle qui est réalisée pour d'autres malades de leur clientèle. Ce constat est vrai, mais il doit être relativisé. [Ndlr : Un petit nombre de praticiens n'ont pas à se prévaloir d'un manque à gagner, compensé par l'exercice en secteur II.]. Selon nos études, 80 % des médecins participants ont moins de 5 % de patients VIH dans leur clientèle. Ceux qui en ont plus de 50 % à 60 % ne dépassent pas la dizaine. La disparité de charge est donc considérable entre les médecins.

Face à cette situation jusqu'ici peu connue, l'administration a choisi d'aider les réseaux et non de réviser le montant des consultations dont le tarif résulte d'un accord contractuel [Ndlr : c'est-à-dire qu'il revient aux réseaux de fixer et de payer la prime allouée à chaque praticien]. Par son fonctionnement, par les compétences diverses qu'il réunit, un réseau a la capacité de soulager les médecins les plus impliqués. C'est dans cet esprit que nous venons de procéder à la distribution de 2 millions de francs. Outre une aide forfaitaire à chaque réseau existant, la répartition a été arrêtée en fonction du nombre de patients réellement suivis par ces structures. Les plafonnements, par le haut ou par le bas, que nous avons adoptés étaient destinés à avoir un double effet régulateur : inciter des réseaux peu actifs à s'impliquer davantage, faire évoluer des structures risquant de devenir déséquilibrées.

Avez-vous fait une évaluation de l'activité sociale des réseaux ?

Dans l'étude multicentrique que nous avons réalisée, nous avons privilégié l'axe médical. C'est souvent la décision médicale qui structure le fonctionnement d'une telle organisation et qui commande la mobilisation des acteurs sociaux, des militants et des professionnels du soutien

psychologique. Cependant, ce point de vue mérite aujourd'hui d'être nuancé ; en particulier avec l'accroissement des personnes en rupture de lien social. Dans notre enquête, il y avait une question posée aux médecins : « Avez-vous fait appel à une assistante sociale pour aider vos patients ? » La réponse est oui pour un petit tiers des consultants. Beaucoup de médecins se sont félicités de cet apport bénéfique des réseaux qui leur permettrait de traiter plus facilement un problème social. Mais notre étude est encore très déficiente sur la manière dont est géré le social. Dans la prochaine, nous chercherons aussi à savoir combien d'assistantes sociales font partie des réseaux et quel est leur degré d'implication. « Un réseau sans assistante sociale peut-il être un réseau ? » se demandait une intervenante lors de notre rencontre du 16 septembre 1993. La réponse est non !

Les réseaux prennent-ils en charge des personnes en rupture avec le système de soins ?

Nous savons que l'hôpital a beaucoup de peine à rejoindre les exclus des soins. Pour ces personnes, le point de contact, c'est les urgences. Toute la question est d'organiser, entre les urgences et les services compétents, une continuité de la prise en charge. Les urgences sont en pleine restructuration, et de réels progrès sont accomplis aujourd'hui. Mais les réseaux, toute proportion gardée, connaissent la même difficulté. Leur mode d'organisation, leur culture, les conduira vraisemblablement à inventer un réel dispositif de santé communautaire qui manque en France. Nous y sommes contraints avec les risques ouverts de tuberculose mais surtout à cause du développement de la toxicomanie. Dans des travaux récents, nous avons pu mesurer les échappements aux traitements précoces de la pneumocystose. Des personnes se savent séropositives, mais elles ne s'adressent pas ou pire elles abandonnent le dispositif de soins. Aujourd'hui, avec la montée de la grande pauvreté, des migrations mal contrôlées, des différences de culture, nous avons besoin d'un système d'accueil et d'orientation où la composante sociale doit être primordiale. Le volet médical dans ces urgences vient dans un second temps, ce qui ne signifie pas qu'il ●●●

... est secondaire. Nous devons modifier nos analyses et nos pratiques sur ce point.

Sur ce point, je voudrais rappeler la circulaire conjointement signée par Mme S. Veil et M. Douste-Blazy sur la création dans les hôpitaux de cellules d'accueil pour les plus démunis. L'hôpital doit rester un lieu d'accueil. Mais il en faut d'autres, et le rôle des associations sur ce point est indispensable. Des projets comme le Point S ou Mijaos ou d'autres qui se mettent en place se révèlent tout à fait indispensables.

Certains récusent le « compérage » qui peut découler du mode de fonctionnement même des réseaux...

On m'a effectivement évoqué cette question. Je la connais mal. Il y a peut-être eu des vellétés de garder et de répartir les malades dans les réseaux. Un réseau ne doit pas être un filet, une machine à capter la clientèle. Le malade doit toujours avoir le libre choix de son médecin traitant. C'est pour cela qu'il faut élargir la gamme des prestataires et éviter la concentration qui pourrait exister autour de quelques personnes.

La coopération ville-hôpital semble encore difficile, malgré les réseaux...

Oui, nous connaissons bien le relatif fossé qui sépare la médecine de ville et la médecine hospitalière. Ce clivage est technique, culturel et statutaire. L'hôpital s'est fermé sur son plateau technique et la recherche. Le praticien de ville a le sentiment de ne pas être entendu et d'être mal informé. Mais l'hôpital est très chargé et a besoin de relais. Et, de plus en plus, on s'oriente vers un partage des prises en charge et non des clientèles.

Pensez-vous que la formation continue des médecins à l'hôpital est primordiale dans la pratique en réseau ?

Cette formation est essentielle. Le déficit de compétence est réel. Mais cette formation hospitalière, qui ne représente qu'une des modalités possibles, doit être pratique, adaptée aux contraintes de temps, motivante, responsabilisante. Les vacances hospitalières (1) qui ont été accordées aux médecins de ville pour se familiariser avec les différentes pratiques de soins et les techniques d'investigation connaissent un véritable succès. On nous demande d'élargir le stock disponible. Nous soutiendrons ce mouvement. Je crois à ces formes supérieures d'apprentissage et de « compagnonnage ». Mais nous devons aller plus loin et élargir les possibilités de consultation à l'hôpital. Le médecin de ville doit avoir sa blouse blanche à l'hôpital. Et peut-être plus tard, qui sait, avoir un lit réservé.

A. S.

(1) Les vacances médicales hospitalières des réseaux dites « vacances Bez » sont des vacances de formation, de familiarisation, d'apprentissage, alors qu'une vacation est officiellement vouée à une prise en charge médicale effective. Normalement, elles se déroulent sur cinquante-deux semaines, mais les médecins de ville des réseaux ne bénéficient que de 10 à 12 passages à l'hôpital d'une demi-journée. Ce qui permet ainsi de former 5 médecins de ville sur une seule vacation...

* Chef de la Mission sida de la Direction des hôpitaux.

Quelques leçons d'une enquête auprès de médecins généralistes marseillais

PAR JEAN-PAUL MOATTI *

Membres ou pas d'un réseau ville-hôpital, le nombre de généralistes qui suivent régulièrement un ou plusieurs patients séropositifs est assez faible. Mais une forte majorité prescrivent des tests de dépistage et rencontrent occasionnellement, dans leur exercice professionnel, des personnes atteintes.

SUR LE PLAN méthodologique, l'enquête réalisée à Marseille en mai et juin 1992 a confirmé la faisabilité en France d'enquêtes (déjà courantes à l'échelle internationale) en direction des médecins généralistes, ainsi que leur intérêt dans le cadre du VIH ; 313 généralistes tirés au sort ont accepté d'y participer, en dépit de la longueur de l'interview téléphonique (cinquante-trois minutes en moyenne), le taux de réponses ayant été de 78,6 %.

L'enquête conduit à différencier assez nettement, d'une part, les déterminants des attitudes et des pratiques des médecins généralistes en matière de dépistage et de prévention du VIH, et, d'autre part, leur investissement dans la prise en charge et le suivi thérapeutique.

Le dépistage concerne en effet la quasi-totalité de la pratique des médecins généralistes : au cours du dernier mois ayant précédé l'enquête, 87,5 %

(n = 274) d'entre eux avaient prescrit au moins une sérologie. De même, la confrontation avec l'infection par le VIH est répandue en médecine générale ambulatoire dans la zone géographique d'enquête : au cours des douze derniers mois, respectivement 70,6 % et 36,7 % des répondants déclarent avoir eu en consultation au moins une personne infectée par le VIH et au moins une personne atteinte de sida déclaré. La plus ou moins grande fréquence de cette confrontation dépend largement de facteurs objectifs (type de clientèle, localisation, lieu d'exercice, expérience et formation antérieures).

Mais seule une minorité de médecins généralistes sont amenés à s'engager de façon importante dans la prise en charge régulière de patients infectés par le VIH : 58 répondants (18,5 %) ont participé au cours de l'année au suivi régulier de plus de deux patients séropositifs, et ils assurent à

eux seuls 79,8 % des prises en charge ambulatoires de patients séropositifs du total de l'échantillon. Ce sont essentiellement des facteurs liés à la conception de leur rôle professionnel et des facteurs extramédicaux (degré de libéralisme culturel et de proximité personnelle avec le VIH...) qui interviennent dans l'engagement ou non dans cette pathologie.

L'enquête a mis en lumière des lacunes non négligeables dans les connaissances des médecins sur le VIH : par exemple, face à un cas clinique simulant une consultation consécutive à la découverte d'une sérologie « confirmée positive par double Elisa et Western Blot », seuls 20,8 % et 6,1 % des répondants sont capables de citer les trois types de signes cliniques « en rapport avec des pathologies liées au VIH » et les quatre prescriptions d'examen complémentaires considérées par les experts comme indispensables en cette occasion (1).

Une majorité favorable au dépistage sans consentement

L'enquête a montré que, au-delà des « réseaux ville-hôpital sida » que la Direction des hôpitaux s'efforce de formaliser et d'institutionnaliser, une partie des médecins généralistes sont insérés dans des réseaux plus ou moins informels. Une partie de ces réseaux sont effectivement polarisés sur les services hospitaliers spécialisés (essentiellement pour les médecins généralistes associés à la prise en charge de patients atteints de sida), mais une partie d'entre eux peuvent se révéler beaucoup plus multipolaires (associations, autres confrères, psychologues...).

Confirmant de nombreux autres travaux étrangers, l'enquête indique qu'il existe, chez une minorité de médecins généralistes, des attitudes ouvertement discriminatoires faisant obstacle à un

rôle actif, tant dans la prévention que dans la prise en charge. Ainsi, les 10 % à 11 % de médecins qui se déclarent tout à fait d'accord avec ceux qui « préférèrent ne pas prendre en charge des patients homosexuels » ou qui pensent que, « en traitant des patients séropositifs, le médecin court le risque de perdre une partie de sa clientèle » ont une probabilité deux fois moins importante que les autres d'avoir effectivement de tels patients en consultation. Mais l'enquête montre aussi que certains phénomènes, qu'une littérature sociologique et psychosociologique place strictement dans la catégorie de la discrimination, relèvent en fait plutôt de difficultés à gérer des contradictions face à des populations particulières. Par exemple, les médecins qui ont suivi des patients infectés par le VIH ne sont pas différents des autres quant à la reconnaissance de leurs difficultés face aux patients toxicomanes.

L'enquête confirme que le caractère transmissible de l'infection par le VIH menace le respect de l'éthique médicale traditionnelle. Ainsi, de fortes majorités sont hostiles à toute obligation pour un médecin, lui-même infecté par le VIH, d'en informer un tiers, qu'il s'agisse du Conseil départemental de l'ordre des médecins, des confrères avec lesquels il est en relation professionnelle, ou des patients eux-mêmes. Mais des majorités tout aussi fortes sont d'accord avec la possibilité pour un

Comme les autres,
les généralistes
qui suivent
des patients
séropositifs
reconnaissent
des difficultés face
aux toxicomanes.

médecin généraliste d'effectuer un test de dépistage du VIH sur un patient « sans consentement préalable » avant une intervention chirurgicale, suite à une piqûre accidentelle, et même « chaque fois qu'il le juge nécessaire ».

En matière de politique publique pour améliorer la prise en charge ambulatoire des patients infectés par le VIH, l'enquête suggère qu'une intensification de l'effort de forma-

tion médicale continue sur l'infection par le VIH et d'information sur la prophylaxie professionnelle du risque infectieux permettrait très certainement d'augmenter la proportion de médecins généralistes pouvant s'engager dans le suivi de ces patients.

Soutenir les 20 % qui sont motivés pour plus s'engager

Mais il apparaît aussi que l'objectif d'associer la totalité des médecins généralistes à la filière de soins active de prise en charge des patients infectés est illusoire, dans la mesure où des facteurs émotionnels, des conceptions différentes du rôle professionnel voire des facteurs extramédicaux liés aux caractéristiques propres du médecin et à son univers culturel influencent aussi directement l'engagement dans le suivi de ces patients, en particulier dès qu'il dépasse la prise en charge occasionnelle d'un ou de deux cas isolés. A l'inverse, l'idée de constituer un corps de « spécialistes du sida » en médecine de ville ne paraît pas non plus une réponse adéquate au problème du rôle de la médecine ambulatoire dans l'ensemble de la filière de prise en charge des patients infectés par le VIH : seulement 2 des 313 médecins de notre échantillon ont effectivement une pratique s'apparentant, dans cette pathologie, à une réelle tendance à la spécialisation.

Il s'agit donc plutôt d'inventer de nouvelles relations entre la médecine spécialisée et hospitalière d'une part et, d'autre part, la minorité significative de médecins généralistes (environ 20 % dans notre échantillon marseillais) véritablement motivée pour assumer les conséquences professionnelles et personnelles d'un engagement actif dans la prise en charge de cette pathologie sans renoncer pour autant à la pluralité de leur exercice.

NOTES :

(1) Groupe d'experts présidé par le Pr Jean Dormont, 1993, *Prise en charge des personnes atteintes par le VIH*, ministère de la Santé et de l'Action humanitaire, 148 p.

* Inserm U357
et institut Paoli-Calmettes, Marseille.

Ouverture à Bagneux de la clinique Liberté

Un nouveau centre d'accueil et de soins pour les toxicomanes a ouvert ses portes à Bagneux le 15 octobre dernier. La clinique Liberté, tel est son nom, est dirigée par Didier Touzeau, psychiatre des hôpitaux de Paris, et gérée par le centre hospitalier Paul-Guiraud de Villejuif. Cette structure a la particularité d'avoir mis en place un programme méthadone pour 25 personnes, d'ores et déjà complet. C'est un lieu ouvert, « où les toxicos peuvent venir souffler, explique Didier Touzeau. Mais s'ils trouvent de l'argent pour leur dose, ils ont aussi celui pour payer leur repas ». Outre une restauration (donc payante) et un endroit pour s'asseoir (gratuit), ils ont à leur disposition une équipe de 7 personnes, intervenant sur tous les aspects de la prise en charge. Courant 1994, le dispositif pourra en outre héberger 4 patients.

Pour plus de renseignements, on peut se reporter aux *Cahiers Plein Sud*, qui, dans leur premier numéro, rendent compte de l'aboutissement d'une année d'« explorations » dans le domaine de la toxicomanie et dont les conclusions sous-tendent le projet de la clinique (1).

A. S.

(1) Le n° 1 des *Cahiers Plein Sud* est gratuit et disponible pour les acteurs de santé auprès de Codes, bureau 512, département des Hauts-de-Seine, Direction de la vie sociale, Hôtel du département, 2-16, bd Soufflot, 92015 Nanterre.

« LE SIDA-GUIDE DU PRATICIEN »

Le Dr Bernard Hirschel et son équipe de l'hôpital universitaire de Genève publient une nouvelle édition du *Sida-Guide du praticien*, un petit ouvrage très complet et très utile.

Destiné aux praticiens, ce livre l'est effectivement. Les aspects diagnostiques et cliniques sont très développés dans le texte et dans l'iconographie, mais aussi sous forme de tableaux synoptiques des atteintes des différents systèmes ou des traitements. Avec un souci d'actualisation associé à un bon sens clinique, les attitudes thérapeutiques proposées ne sont pas contradictoires avec les données les plus récentes, en particulier sur le traitement antirétroviral et les infections opportunistes. La lecture est facile et permet d'aborder des sujets difficiles comme la description du virus, les différentes théories sur ses mécanismes d'action, les pratiques virologiques de diagnostic, les aspects épidémiologiques, tout en donnant des outils pour une étude critique de la littérature sur le sujet. Une liste précise des coûts de traitements, un index des principales références bibliographiques complètent de façon précise l'ouvrage. Juste un regret : l'abord trop bref des problèmes sociaux et psychologiques des patients, des difficultés qui se posent aux praticiens dans leur relation médecin-malade.

ROLAND LANDMAN

Sida-Guide du praticien, éd. Médecine et hygiène, Librairie Vigot, Genève, 150 p.

Stéribox à Ivry

A Ivry-sur-Seine, dans le Val-de-Marne, sont conjointement installés, depuis le mois d'octobre, un récupérateur de seringues et un distributeur de kits Stéribox devant le centre de santé de la ville. L'objectif est de pallier le manque de disponibilité nocturne et dominicale de matériel stérile pour les toxicomanes. Le principe est simple : une seringue donne droit à un jeton, et deux jetons à un kit, qui contient lui-même deux seringues. Cette action est menée dans un cadre plus général, initiée par Apothicom (Association pour la prévention, la pharmacovigilance et la communication), en faveur de la réduction des risques. Parallèlement à cette opération, des Stéribox sont en vente (au prix de 5 francs) dans toutes les officines de la ville depuis un an.

A. S.

Précisions

- Les horaires d'Arcat Point Solidarité ont changé : le centre est désormais ouvert du lundi au vendredi de 9 H à 20 H, et le samedi de 10 H à 17 H.
- Exceptionnellement, nous ne publions pas ce mois-ci la fiche sociale. Elle retrouvera sa place dans le prochain numéro.

VIENT DE PARAÎTRE

« LE SIDA ET L'INFECTION PAR LE VIH », ARTICLES PUBLIÉS par le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* de novembre 1992 à octobre 1993. Somme de documents (chiffres, tableaux, bilans) et d'études épidémiologiques sur l'infection à VIH réalisée par régions et par thèmes sous l'égide du ministère des Affaires sociales, de la Santé et de la Ville. Numéro spécial paru en novembre 1993.

Direction générale de la santé,

8, av. de Ségur, 75007 Paris, 78 pages, 50 francs.

DOSSIER SIDA, TOXICOMANIE : UNE LECTURE DOCUMENTAIRE.

Articles de spécialistes sur la toxicomanie et le sida, sur des thèmes aussi variés que la prison (Christian Sueur), l'intervention sociale (Thomas Rouault), le suivi médical et psychologique (Serge Hefez), les stratégies de prévention (Anne Coppel), le cadre juridique (Anne Serfaty), ou la maternité (Pascale Bouton), pour ne citer qu'eux.

Novembre 1993. Crips, 192, rue Lecourbe, 75015 Paris, 128 pages, 100 francs.

LA DIVISION SIDA DE LA DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

et l'Agence française de lutte contre le sida publient un guide d'information sur la tuberculose, intitulé « Séropositivité pour le VIH, sida et tuberculose », destiné prioritairement aux personnes infectées par le VIH. Sous forme de questions-réponses, ce document, format poche, est diffusé gratuitement, sur commande, par l'AFLS. Novembre 1993.

AFLS, 2, rue Auguste-Comte, 92170 Vanves (Tél : 46 62 44 21).

« SEXUALITÉS ET SIDA », N° 39 DE LA REVUE *SOCIÉTÉS*.

Parmi les articles publiés à cette occasion sous la direction de Rommel Mendès-Leite, sont traités, sous le label sociologique, des sujets tels que « Les sexualités à l'époque du sida » (R. Mendès-Leite), « L'adolescent homosexuel : l'oublié des politiques de prévention du sida » (Brigitte Lhomond), « Le safer sex et les rapports dits "sans pénétration" : est-ce bien normal ? » (Brenda Spencer) ou « Paroles et silence. Les représentations du sida et des sexualités dans un média grand public : l'exemple de la bande dessinée américaine » (Pierre-Olivier de Busscher).

Sociétés, Michel Maffesoli, 12, rue de l'École-de-Médecine, 75005 Paris, 125 pages, 120 francs.

« SIDA ET SOCIÉTÉ » EST LE THÈME DU NUMÉRO 25 DE LA

revue mutualiste *Prévenir*. Ethique, santé publique et réponses sociales et juridiques sont les axes principaux. Avec les contributions, entre autres, de Jonathan Mann, Emmanuel Hirsch, Didier Lestrade, Willy Rozenbaum, et des membres d'Arcat-sida. *Prévenir*, cahiers d'études et de réflexion édités par la coopérative d'édition et de la vie mutualiste, n° 25, deuxième semestre 1993.

Prévenir, CVM, BP 92, 13362 Marseille Cedex 10, 176 pages, 130 francs.

Une conférence pas comme les autres

PAR NATHALIE DAGRON

Le 22 septembre 1993, trois cents personnes sont venues du monde entier à Acapulco pour assister à une conférence peu ordinaire : la VI^e Conférence internationale des personnes vivant avec le VIH ou le sida. Une participante française fait le récit de cette rencontre, organisée tous les deux ans par un réseau de personnes atteintes créé en 1986 : le Global Network of People living with HIV/Aids (GNP).

DÉROUTANTE, drôle, émouvante, effrayante, passionnante, chaleureuse, tendre, étourdissante : tels sont les termes qui peuvent qualifier cette semaine à Acapulco. La conférence, structurée de façon classique (séances plénières, ateliers), a donné lieu à des interventions de qualité très inégale. Plus qu'une conférence au sens strict, Acapulco a surtout été un regroupement international de personnes atteintes par le VIH, et c'est la diversité culturelle qui en a fait la richesse.

Plusieurs niveaux de dialogue

Acapulco n'a pas été une conférence d'activistes. Bien sûr, nombre de ses participants sont impliqués dans la lutte contre le sida, mais d'autres ne sont affiliés à aucune association, et sont présents simplement parce qu'ils sont infectés par le VIH. Ainsi, plusieurs niveaux de dialogue se sont mêlés avec bonheur dans les coulisses :

- la description des différentes actions nationales a souvent abouti à des prises de contact pour des collaborations sur des thèmes spécifiques, ou à des actions concrètes d'entraide ;

- un dialogue hors conférence plus intimiste sur la façon de vivre sa séropositivité, sur les problèmes personnels rencontrés dans la vie amoureuse,

amicale, sociale ou professionnelle, sur la réflexion personnelle issue de l'intrusion du virus dans la vie.

Le nombre relativement restreint des participants a été un atout : la représentation équilibrée selon les pays a favorisé l'éclatement rapide des clans nationaux, et a ainsi contribué à la qualité des rencontres comme à la concrétisation de la notion d'échange international. La présence de femmes venues de tous les continents, même si leur nombre reste proportionnellement faible (une vingtaine), exprime par son augmentation l'évolution de la mobilisation féminine contre le sida.

Les hommes contaminés par voie homosexuelle ont constitué la grande majorité des participants, mais les autres types de contamination étaient également représentés : contamination hétérosexuelle ou homosexuelle féminine, contamination par transfusion ou par voie intraveineuse. Une petite mexicaine se promenait, rieuse, entre les participants, le badge de la conférence sur sa robe racontant la contamination materno-fœtale.

« Communication et solidarité pour une meilleure qualité de vie » : l'intitulé de la conférence, si vague et si plein de belles intentions, raconte à lui seul la difficulté de centrer un débat international sur des thématiques intéressant l'ensemble des personnes atteintes. Le terme de

qualité de vie n'est générique qu'en théorie et revêt, selon les pays, de multiples formes. Se voir, se parler, s'écouter, essayer de comprendre, et retourner chacun chez soi avec un bagage rempli à sa façon pour continuer un peu mieux, un peu différemment sa vie : c'est de cela qu'il s'agissait.

Des situations très contrastées

Une séance plénière a été consacrée à la présentation des situations nationales face au VIH (au Japon, en Ukraine, aux Caraïbes, au Kenya...). Les intervenants ont exposé des situations dramatiques, tant au niveau de la discrimination, de la solitude des personnes atteintes, de la prise en charge ou de l'accès aux soins les plus élémentaires, qu'en ce qui concerne l'étendue des dégâts causés par le VIH.

Les problèmes liés à la violation des droits de l'homme ont été longuement abordés, aussi bien localement ou nationalement que dans la vie quotidienne des personnes atteintes (droits de reproduction, clandestinité forcée des usagers de drogue, problèmes d'immigration, processus de marginalisation...). Des exemples précis de non-respect de la dignité humaine des séropositifs et des malades ont montré le long chemin qui reste à parcourir, malgré notre sentiment d'impuissance : les réponses concrètes à ces problèmes sont difficiles - cela, nous le savons, y compris dans d'autres contextes que celui du VIH -, mais elles doivent être pensées, et trouvées.

Intervenant extérieur, Michael Merison, directeur du Global Programm on Aids, de l'Organisation mondiale de la santé (GPA-OMS), a exposé le projet et le budget de cet organisme en expliquant le manque de pouvoir décisionnel de l'OMS. Ce constat a suscité des réactions houleuses.

Même si son bilan est contrasté, l'intérêt de ce type de conférence ne fait aucun doute pour les personnes isolées ou déjà mobilisées.

LE GNP : UN RÉSEAU INTERNATIONAL DE PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

Le GNP (Global Network of People living with HIV/Aids) est un réseau international constitué exclusivement de personnes infectées par le VIH. Né dans les brouillards londoniens, le GNP fut créé en 1986. Tout d'abord européen, ce réseau n'a cessé de s'élargir, comme le montre l'évolution des lieux géographiques choisis pour les conférences (Madrid en 1989, Londres en 1991, Acapulco en 1993, et un pays d'Afrique prévu pour 1995).

L'objectif du GNP est de favoriser la solidarité, fondée sur une entraide internationale entre les personnes atteintes :

- au moyen d'un réseau d'information permettant un échange d'expérience bilatéral : remontées des informations nationales et diffusion des informations internationales recueillies auprès de chaque nation ;

- grâce à la mise en place, tous les deux ans, de conférences qui permettent un contact direct comme une connaissance plus concrète des personnes atteintes et de leurs situations, afin de redynamiser le processus de solidarité active ;

- grâce à un dialogue auprès d'organismes tels que l'OMS, l'Onu, l'Unesco, Amnesty International, Commonwealth Institute etc.,

interlocuteurs essentiels dans la lutte mondiale contre le sida.

Le monde selon le GNP se partage en cinq « régions » : l'Amérique du Nord, l'Europe, l'Afrique, l'Amérique du Sud et les Caraïbes, l'Asie et l'Australie. Lors de chaque conférence, les participants élisent trois représentants par région chargés :

- de constituer les nœuds du réseau par le recueil et la diffusion de l'information nationale et internationale ;

- d'organiser la prochaine conférence (choix des thèmes et des interventions, recherche et attribution du budget, etc.) ;

- de coordonner les actions auprès des organismes internationaux.

Lors de la conférence d'Acapulco, Baya Berg, une Française, a été élue déléguée pour l'Europe. Afin qu'elle puisse remplir efficacement le rôle qui lui échoit, il est nécessaire que de vrais rapports s'instaurent entre elle et les associations de lutte contre le sida des pays européens qu'elle représente.

Pour des raisons historiques et linguistiques, la France a un rôle à jouer pour que, par exemple, les pays d'Afrique francophone bénéficient de cette solidarité internationale.

N. D.

C'est sans doute le thème des traitements qui a le plus cristallisé les décalages de situations et d'intérêts selon les pays. Aldyn Mac Kean (Act Up-New York) a consacré un exposé aux *long term survivors*, soulevant les interrogations scientifiques posées par ce phénomène, ainsi que les perspectives de recherche. Robert Darga (PWA Washington, revue Alert Medical) a fait le point sur les traitements anti-VIH et

anti-infectieux existants et en cours de recherche. Lark Lands (Washington DC) a mis en avant l'importance d'une nutrition équilibrée chez les personnes infectées par le VIH. Très instructive pour les représentants des pays développés, cette intervention a sonné étrangement aux oreilles des ressortissants des pays pauvres, pour lesquels le simple fait de manger constitue un combat quotidien. Deux Californiens caricaturaux ont pré-

senté, en un show hollywoodien, les traitements complémentaires (vitamines, DNCB, herbes chinoises...). Enfin, la question du traitement dans les pays en voie de développement a été abordée de curieuse façon, aux rythmes des Caraïbes, par des exercices de danse « culturelle et thérapeutique » expliqués par un expert de Trinidad. La signification de cette séance délassante laisse tout de même à réfléchir.

Une solidarité qui fait son chemin

Comment monter un groupe d'auto-support, comment agir à l'échelle nationale : sur ces thèmes relatifs à l'activisme et à l'élaboration de projets, les échanges d'expériences se sont montrés riches d'enseignements. Les exposés ont fait apparaître la nécessité de replacer chaque initiative dans son contexte culturel, social et économique, mais aussi l'existence d'un noyau commun dans les façons de procéder.

L'intérêt de ce type de conférence ne fait aucun doute. Même si son bilan est contrasté, elle a su être profitable aux personnes isolées ou déjà mobilisées, qu'elles soient issues de pays développés ou en voie de développement.

La volonté de poursuivre et d'amplifier les actions de ce réseau international de personnes vivant avec le VIH ou avec le sida s'est clairement et unanimement exprimée. Le réseau poursuit donc son chemin, lentement, un peu difficilement. Mais les fruits de cette solidarité particulière existent et, s'ils sont encore verts, ils peuvent et doivent mûrir.

Histoire et géographie d'une chaîne de solidarité

PAR FRÉDÉRIC EDELMANN

Le réseau associatif de lutte contre le sida regroupe des formes d'engagement différentes. Ses rapports avec les pouvoirs publics doivent être clarifiés pour ne pas fragiliser gravement un mouvement de citoyens essentiel pour la société et la santé publique.

QUELLE est l'initiative privée qui, en dix ans à peine, sera parvenue à devenir l'une des pierres angulaires du système sanitaire et social, de la santé publique et du droit, face à un problème majeur du monde contemporain ? Pour avoir sa pleine coloration, la question devrait être ainsi complétée : cela malgré l'indifférence ou l'opposition, dans un premier temps, des pouvoirs publics, et malgré l'extrême réticence des donateurs privés comme du mécénat humanitaire. On l'aura compris, il s'agit du réseau associatif de lutte contre le sida, diversement évoqué par les médias, et généralement dans des termes assez éloignés de la réalité.

Cela peut se comprendre : VLS, Aides, Arcat-sida, Apart, Act-Up, APS, AACS, Solensi... Autant de sigles pas toujours éloquentes. Autant de manifestations différentes d'un engagement contre l'épidémie la plus inquiétante de cette fin de siècle, engagement qui, en France, remonte à dix ans. Anniversaire symbolique mais peu réjouissant, car cette décennie a été jalonnée de morts innombrables au sein des initiateurs ou des inspirateurs de ce mouvement de citoyens. Parmi eux, quelques figures qu'il nous est impossible d'oublier : le docteur Jean-Florian Mettetal, l'un des cofondateurs de Aides, avec Daniel Defert et

L'expression « associations de malades » est aussi une manière commode d'insinuer un manque d'objectivité et de sérénité.

l'auteur de cet article, disparaissait voilà un an, presque en même temps que Michaël Pollack, remarquable sociologue de l'exclusion, et peu avant le docteur Denis Bucquet, l'un des meilleurs épidémiologistes d'une maladie qui devait l'emporter.

Comme aux Etats-Unis, où sont nées les premières ONG, comme partout dans le monde, l'épopée française des associations de lutte contre le sida est indissociable de ces deuils répétés, fortement symbolisés par le Patchwork des noms.

Cette constance du deuil et l'investissement de nombreux séropositifs et malades dans les associations sont cependant à l'origine d'une confusion dans l'esprit d'une large partie du public, des médias, et même des institutions censées être informées. Lorsqu'on parle d'organisations non gouvernementales de lutte contre le sida, il est devenu rituel de parler des « associations de malades », comme si les nombreux professionnels qui ont rejoint les bénévoles devaient tous avoir un certificat de séropositivité...

L'énergie du désespoir

L'expression reflète souvent une naïveté. Mais, parfois aussi, elle est une manière commode d'insinuer qu'il s'agit là d'individus seulement soucieux de leur propre intérêt, donc dépourvus d'objectivité et de sérénité. Or, derrière la diversité des sigles se manifeste une géographie complexe mais organisée, née d'une histoire agitée, quelquefois pittoresque, éventuellement brutale, à l'image d'une épidémie cruelle dont les victimes les plus nombreuses restent en France des personnes jeunes, en pleine force de leurs moyens, donc susceptibles de réagir – l'expression prend ici tout son sens – avec l'énergie du désespoir.

La géographie et l'histoire se croisant, nous ne pouvons tenter ici qu'un exercice de clarification. Dans cette brève histoire du temps du sida, les premiers à s'associer auront en fait été les chercheurs, que ce soit pour regrouper leurs réflexions ou pour rechercher des fonds. Ce sont l'Ardivi ou l'Arsida, au sein desquelles on retrouve alors les noms des découvreurs du virus ou du test et, plus généralement, les chercheurs les plus intuitifs. Leurs intérêts, depuis, ont eu l'occasion de diverger sur un échiquier riche en chausse-trappes, et où l'ambition conduit volontiers à des promesses imprudentes. Aujourd'hui, les organismes se sont multipliés, les uns pour soutenir une équipe précise dans tel hôpital ou tel laboratoire, les autres, plus collégiales, pour tenter de construire de vastes organismes de collecte de fonds privés pour la recherche contre le sida, comme il en existe pour le cancer ou la myopathie. Restent une ou deux associations dont l'objectif est plus purement technique, comme le réseau ACCTES, qui conduit notamment l'enquête épidémiologique « séroco », la plus ancienne du genre.

Vaincre le sida (VLS) devait être, en 1983, la première association à se préoccuper de faire intervenir le citoyen dans la lutte contre le sida. Venue peut-être trop tôt, à l'initiative du docteur Patrice Meyer, VLS devait végéter des années durant et supporter de voir son image occultée par celles de Aides, avant de renaître et y a peu en développant d'efficaces moyens d'assistance à domicile. Aides, fondée avec Daniel Defert en décembre 1984 après la mort de Michel Foucault, fut méthodiquement pensée dès l'origine pour répondre à des objectifs et selon un schéma qui n'ont varié qu'en raison de l'ampleur prise par l'association. Aider les malades, répondre aux inquiétudes, développer une prévention

dont les gouvernements tardaient, c'est le moins qu'on puisse en dire, à se préoccuper, défendre les droits des séropositifs, tels étaient les objectifs, les moyens quant à eux devant être ceux d'un volontariat inspiré du modèle américain. Dans le jargon maison, seule une « action multiforme » pouvait répondre aux problèmes posés par le sida, ce « révélateur » des carences de l'Etat, du ministère de la Santé et du dispositif social. Depuis sa création, les volontaires de Aides auront, à cet égard, et au-delà des vicissitudes inhérentes au bénévolat, accompli un travail à la fois indispensable et souvent remarquable auprès des personnes touchées.

Pouvoirs et administrations face aux associations

Emmanuel Hirsch offre, dans son ouvrage *Aides solidaire* (1), un grand nombre de témoignages et d'archives sur les années pionnières de ce qui est devenu un véritable mouvement, avec ce que cela signifie de personnalités sacralisées et de mythes. En 1987, le groupe fondateur se sépare. Divergences stratégiques, questions personnelles, sans doute, mais, au-delà, la multiplicité des problèmes engendrés par le VIH, la nécessité ressentie ici et là de nouvelles réponses se révèlent dans une véritable floraison associative, dont cette fracture est l'inévitable expression. Pas un aspect de l'épidémie qui ne se trouve alors représenté, par type d'objectif ou d'action (la prévention, l'aide au logement, le secours d'urgence, le soutien à domicile, etc.) ou par type de « victime » – réelle ou potentielle – du sida (les malades, les séropositifs, les toxicomanes, les jeunes, les enfants, les mères, les artistes, etc.), sans compter la spécificité des associations elles-mêmes (chrétiennes, etc.). Parmi les associations spécialisées, l'APS (Association pour la prévention du sida) voit le jour sous l'impulsion du Dr Didier Jayle, qui sera plus tard le maître d'œuvre du Crips (Centre régional d'information et de prévention sur le sida).

Une autre association à objectifs multiples voit cependant le jour. Arcat-sida, fondée par les docteurs Marcel Arrouy et Daniel Vittecoq en 1985, mais dont les actions restaient cantonnées à la recherche clinique, se donne Pierre Bergé pour président et accueille, en 1987, les dissidents de la fédération. Cela leur permet de développer un

autre type d'intervention qui, au lieu de se fonder sur le seul bénévolat, va s'appuyer sur les relais professionnels existants (médecins, infirmiers, dentistes, travailleurs sociaux), dont certains, il est vrai, peuvent être « convertis » à la solidarité. Il s'agira ensuite pour Arcat-sida de créer des structures fortement professionnalisées pour les plus démunis, et d'engager un partenariat avec les organismes mutualistes ou les grands groupes caritatifs existants, comme l'Armée du Salut.

Line Renaud, en 1986, parvient, avec l'Association des artistes contre le sida (AACS), à organiser le premier appel de dons à la télévision au profit des chercheurs de Pasteur et du milieu associatif.

Ni Aides, dont l'investissement médiatique agace les concurrents grands ou petits, ni Arcat-sida, ni aucune des autres associations existantes ne suffisent plus, pourtant, depuis le début des années 90, à canaliser un type de réaction nouveau face à l'épidémie : le désespoir et la révolte. Un nombre important de personnes affectées par le virus ou de leurs proches continuent certes de miser sur la solidarité, sur l'action de terrain, mais, parmi ces personnes que la maladie menace, nombreux aussi sont ceux qui optent pour le refus, la révolte et rejoignent les rangs d'Act-Up, créée en 1989, là encore sur un modèle américain du même nom, par Didier Lestrade. A leur manière, les militants d'Act-Up font durement sentir aux bénévoles de Aides ce qu'est l'impérialisme médiatique. A l'heure où il était quasi impossible de sensibiliser les médias à l'urgence de l'épidémie, le groupe activiste va parvenir à intéresser les chaînes de télévision par quelques actions spectaculaires, perçues par Act-Up comme symboliques, mais comme brutales par ceux qui en font les frais : menottes, jets de peinture rouge, manifestations plus ou moins bruyantes, bref, tout un arsenal que le jargon d'Act-Up désigne comme un « zap ». Au demeurant, les actions d'Act-Up ne s'arrêtent pas là, et plusieurs des « actupistes » participent aux groupes interassociatifs ou institutionnels qui travaillent, par exemple, sur les traitements.

La géographie associative pourrait s'arrêter là si n'intervenait le rôle des pouvoirs publics, pour le meilleur et pour le pire. Il y aura d'abord eu des offensives purement politiques, sortes d'OPA sur le milieu associatif sida, comme sur les autres causes humani-

taires, qui se seront en gros et comme ailleurs soldées par des échecs quand ce n'est pas par des rapports de l'IGAS (*le Monde* du 12 novembre). Mais des relations à la fois plus riches et plus pernicieuses se sont créées avec les administrations : venues tard au sida (l'Agence française de lutte contre le sida est créée en 1989, peu après Act-Up), celles-ci se trouvent souvent dans la situation d'arbitrer et de distribuer des subventions à des associations qui ont pour elles non seulement l'antériorité mais la réalité de l'expérience et l'expertise. Une inévitable confusion est ainsi née du statut associatif de l'AFLS, statut utile au fonctionnement de l'agence, mais générateur de conflits de territoire.

Que ce soit par l'AFLS, par les services de la Direction générale de la santé (DGS), ou par d'autres administrations, des projets importants auront ainsi pu être soutenus, bloqués, vilipendés, ou encensés et... récupérés, selon les heures, les humeurs et les amours-propres. Un exemple parmi d'autres : la diffusion des aérosols de pentamidine à domicile (un traitement préventif de la pneumocystose), mise au point par Arcat-sida, aura d'abord été refusée par la DGS, et soutenue en revanche financièrement par l'AFLS – à laquelle il fut alors reproché de sortir de son rôle –, pour être finalement reprise par la DGS...

Certes, le problème n'est pas propre au sida. Le rapport du Conseil économique et social publié cette année sur « L'exercice et le développement de la vie associative », celui de l'UNIOSS portant sur « La cohésion sociale et la prévention de l'exclusion », paru dans le cadre de la préparation du XI^e plan, ou celui enfin publié par le Commissariat au plan sous le titre *Santé 2010*, tout indique que les rapports ambigus entre pouvoirs publics, administrations et associations devront impérativement être clarifiés et les règles du jeu précisées. Sous peine de fragiliser gravement un mouvement de citoyens, essentiel pour la vie sociale et pour la santé, qui se bat contre ce redoutable additif au malheur des plus fragiles qu'est l'épidémie de sida.

(1) Editions le Cerf, 1991

* Cet article, paru dans *le Monde* daté du jeudi 9 décembre, est reproduit avec l'aimable autorisation du quotidien, dont Frédéric Edelmann est un rédacteur.

Les tentations
d'OPA
politique
sur le milieu
associatif
sida
se sont soldées
par des échecs.

Du banal, de l'essentiel et de l'intérêt général

PAR BAPTISTE COHEN

Confrontant la vie et la mort, le temps des uns et celui des autres, le risque et la maladie, le sida nous incite à chercher l'essentiel à travers l'expérience du banal. L'Etat doit reconnaître aux associations qui s'engagent dans la défense de cette cause d'intérêt général une place et un rôle politique.

LA SOUFFRANCE et la mort, le plaisir et le sexe confèrent au sida les attributs communs de la vie, c'est-à-dire du banal et de l'essentiel le plus souvent mélangés. Le banal tient à la confrontation somme toute commune de la vie avec la mort, du plaisir avec la souffrance. L'essentiel tient à la confrontation permanente, dans l'univers du sida, avec le temps et avec l'autre. Le sida n'est pas seulement une maladie du vivant, c'est une maladie de l'être humain, d'hommes, de femmes, d'enfants. Une maladie de l'homme face à l'autre et de l'homme face au temps. Face à l'homme parce que le sida est toujours aussi la maladie d'un autre et un risque pour l'autre, en même temps que pour soi. Le sida implique l'autre. En cela c'est une maladie de l'essentiel.

D'autre part, le sida transforme la perception du temps, qui apparaît parfois comme une ligne de démarcation entre ceux qui se savent concernés, pour qui le temps de l'existence ressemble à celui de la maladie, et ceux qui ne se savent pas concernés, pour qui le temps reste celui de leurs habitudes, de leurs disciplines, de leurs recherches, de leurs fonctions administratives. La façon de le compter n'est pas la même pour les uns et pour les autres. Pour certains, le compte est à rebours. Le temps est le même, mais l'unité de mesure change. En cela on peut dire aussi que

le sida est une maladie existentielle, ou plus exactement une maladie qui nous conduit à entendre et à comprendre ce qui, chez l'être humain, est essentiel, ce qui contribue à son humanité. Il est une marque du temps, il en change le rythme. L'homme ne sait pas plus pourquoi il va mourir, mais il sait de quoi. En cela le sida est une maladie moderne, une maladie où le temps est télescopé, où l'avenir est déjà présent. Une maladie qui oblige à se souvenir. A se souvenir de ceux qui l'ont découverte, aussi bien avec leur chair qu'avec leur intelligence, car ils n'ont pas eu le temps qu'il leur aurait fallu pour nous transmettre leur savoir, leur expérience, ce que la maladie leur avait appris.

Le sida aussi nous conduit à nous souvenir du temps où la durée de vie des hommes et des femmes ne dépassait guère celle de ceux qu'aujourd'hui le sida emporte. Comment notre société d'aujourd'hui est-elle capable de profiter de la vie et de partager le temps de ceux que la vie laisse en vie ? Comment est-elle d'ailleurs capable de donner à la vie ce que la mémoire lui doit ? La réponse nous aiderait à comprendre comment la société souffre, ou ne souffre pas ou plus, de la perte des siens. Lorsqu'on était vieux à quarante ans, la vieillesse était perçue comme une richesse. Aujourd'hui, ne parle-t-on pas plus de son coût que de ses ressources. Le temps perd de son importance. Avec le sida, le temps a de l'importance, et la mémoire aussi (1).

En changeant notre perception du temps, le sida nous conduit à entendre et à comprendre ce qui, chez l'être humain, est essentiel.

Comme d'habitude, entre la banalité et l'essentiel, est ouvert le champ de toutes les perceptions, de tous les points de vue, du plus technique au plus existentiel, du plus engagé au plus indifférent, du plus subjectif au plus objectif. Or l'urgence est là, la contamination, la maladie, le coût. Des décisions sont à prendre, individuellement et collectivement, des conséquences sont

à assumer, des responsabilités sont à prendre. Accepter de regarder le sida, de percevoir la gravité de l'épidémie, la gravité de certaines réactions d'un corps social qui se voudrait immunisé contre la souffrance ou la différence, contre les individus mal normés, contre la mort, c'est accepter de chercher l'essentiel à travers l'expérience du banal. En ce sens la lutte contre le sida est une sorte d'engagement politique. Un engagement qui cherche comment les gens peuvent se préserver les uns les autres, s'accepter, apprécier leurs différences, devenir solidaires, modifier leurs attitudes... non pas seulement à cause du sida, mais à l'occasion du sida.

La prévention comme science politique

La prévention est une science de l'avenir, du devenir, de l'attention à ce qui va advenir. C'est chercher les signes avant-coureurs, constater ce qui est en germe, ce qui se prépare, comprendre le danger avant qu'il advienne, identifier le risque avant qu'il ne soit perçu. Si la science de la prévention repose sur un savoir, c'est peut-être autant qu'un savoir-faire un savoir-vivre. La prévention peut donc être comprise comme une science de l'essentiel qui repose sur une connaissance de ce en quoi l'on croit. Mais elle peut être comprise aussi comme une discipline politique qui applique à la volonté et à la détermination les outils de la science et de l'expérience, pour savoir, et ceux de la pédagogie, de la séduction ou de la loi, pour convaincre.

En cela, la prévention est aussi sur une déclaration d'intention. Comme le serait celle d'un gouvernement qui chercherait à énoncer ce qui, dans la vie de la Cité, est de première importance et doit devenir cause commune. Ensuite seulement la prévention serait une science de l'éducation qui conduit

ASSOCIATIONS : L'ÉTAT FACE AUX CITOYENS

Le 30 juillet 1987 est promulguée au *Journal officiel* la loi n° 87-588 votée dans le cadre des DMOS (diverses mesures d'ordre social, article 29). Elle dit que « la définition de la politique de lutte contre l'infection par le virus de l'immuno-déficience humaine appartient à l'Etat » (titre VII du code de la santé publique, dans le livre III, concernant la lutte contre les fléaux sociaux). Le contexte historique de cette loi est tragique, et son interprétation est nécessairement réactualisée à la lumière des processus parlementaires (indemnisation des hémophiles contaminés) et judiciaires (procès du sang) qui ont dû se pencher sur cette période de l'histoire. En effet, la responsabilité de l'Etat à l'égard du dispositif de lutte contre le sida avant 1987 apparaît aujourd'hui d'autant plus importante qu'elle semble ne pas avoir été assumée.

En fait, il faudrait associer à cette tragédie ce que la mémoire des institutions a, jusqu'à aujourd'hui, occulté, à savoir la responsabilité directe des gouvernements et des administrations, qui se trouvaient incapables d'imaginer que la prévention de cette épidémie à laquelle ils ne croyaient pas, faute d'avoir les outils épidémiologiques pour la voir, passait autant par une réforme des institutions que par la reconnaissance de nouvelles formes de légitimité comme celle, par exemple, des homosexuels, non au titre de leurs compétences, mais de leur citoyenneté.

Depuis quelques années, le mouvement dit associatif, parallèlement au mouvement institutionnel – où l'on trouve d'ailleurs aussi de véritables militants de la fonction publique face au sida –, s'est organisé, structuré, affermi. Pour cela, il a légitimement utilisé les ressources que les parlementaires ont mis à la disposition de la cause, à savoir les budgets spécifiques de la lutte contre le sida. Il reste surprenant que certains fonctionnaires considèrent encore l'usage de ces ressources par les associations comme un pis-aller, ou parfois comme un « détournement de fonds publics à

des fins privés », plutôt que comme la reconnaissance d'un engagement privé au service de l'intérêt public. C'est, semble-t-il, ce qui conduit certains à penser que les associations se sont développées grâce aux institutions, qu'elles ont trop de pouvoir, qu'elles demandent trop d'argent, que leurs programmes coûtent trop cher, qu'elles s'enrichissent, qu'elles deviennent dépendantes de l'Etat ou que l'Etat doit d'ores et déjà se préparer à s'en défaire. A ce sujet, citons cet extrait du rapport « Evaluation de l'activité de l'Agence française de lutte contre le sida, 1990-1991 », par l'Ecole nationale de santé publique : « Enfin, certaines associations de lutte contre le sida se sont professionnalisées et leur nombre a considérablement augmenté depuis 1989, alimentant ce que Michaël Pollak a appelé le « Sida Business » : il est donc possible de s'appuyer sur un réseau d'intervenants plus solide que par le passé. Cependant, l'expérience acquise en santé publique, en particulier à propos de la tuberculose, montre les dangers qu'il y a à pérenniser par un financement public des structures permanentes dont on a le plus grand mal, le moment venu, à se défaire. Il est donc très important aujourd'hui de se garder de tout angélisme à l'égard des associations candidates à des actions de prévention sida. » Arcat-sida a répondu à cette étrange argumentation de la façon suivante : « Dans ce passage, en reprenant les termes de « Sida-Business », les auteurs s'autorisent un amalgame et une allusion à caractère péjoratif à une recherche de profit qui serait masquée par des intentions de type humanitaire. Ce qui, faute d'éléments d'information et compte tenu du caractère scientifique et institutionnel de ce rapport, nous paraît dépasser très largement les limites de l'acceptable. Cela est d'autant moins admissible que, en ce qui concerne notre association et plusieurs des associations avec lesquelles nous travaillons couramment, nous ne pouvons que constater un commun souci de rigueur dans un contexte

financier difficile, le tout face à des problèmes d'une gravité extrême. D'autre part, les auteurs semblent considérer le subventionnement des associations comme un danger pour les pouvoirs publics qui « le moment venu ne pourraient s'en défaire ». Cette remarque malheureuse est totalement inadaptée au contexte de la lutte contre le sida où, dans l'état actuel des choses et probablement pour plusieurs années encore, ce que les auteurs ne semblent pas avoir compris, le véritable enjeu du partenariat et du travail commun entre les pouvoirs publics et les associations est de définir comment faire ensemble, comment faire plus et non pas, dans l'état actuel des choses, comment se défaire des uns et des autres. »

Du fait de la loi de 1987, la lutte contre le sida est désignée comme une cause d'intérêt public. Or la responsabilité de l'Etat républicain, même en matière de santé publique, est fondée sur la responsabilité politique des citoyens. L'épidémie de sida, à sa manière, aura donc révélé des éléments importants d'une crise politique d'Etat : les institutions en charge de la vie des hommes, du corps, de la santé, considèrent leurs arbitrages comme des choix technologiques ou scientifiques et non comme des choix de société de nature éthique et politique devant être débattus publiquement avec les citoyens, alors que les gens, les citoyens, et parfois même les parlementaires en sont bien souvent exclus. L'Etat doit donc garantir l'existence de cet espace public nécessaire à la mise en œuvre d'une politique de prévention, de soins, de prise en charge, qui engage autant les moyens du service public que la responsabilité du gouvernement. **B. C.**

(1) L'expérience montre que certains peuvent s'en exclure eux-mêmes. C'est le cas du groupe parlementaire de l'Assemblée nationale, appelé groupe d'étude sur le sida, qui n'a jamais fait de propositions permettant d'anticiper, au sein même du parlement, l'analyse et les réponses devant un certain nombre de problèmes qui relèvent de sa compétence (dépistage, assurabilité des personnes séropositives, exclusion du système de soins, visa pour soins, etc.).

à une perception commune, à une connaissance commune. Cela dit, la prévention est une science embryonnaire dont on connaît très peu les théorèmes, les variables, les constantes et où l'on confond facilement les inconnues avec les incertitudes de ceux qui les cherchent.

La science de la prévention semble donc avoir intérêt à reposer sur la confiance partagée entre ceux qui l'en-

seignent, ceux qui l'appliquent, ceux qui la connaissent et ceux à qui l'on cherche à la faire connaître. Acte d'information et de solidarité, la prévention est une discipline qui concerne l'ensemble de la société et des relations entre les gens, les groupes.

Pour ces raisons, la lutte contre le sida peut nous conduire à une réflexion sur ce qui relève de l'intérêt général, c'est-à-dire sur ce qui, à travers une ex-

périence particulière, concerne la société dans son ensemble, ses fonctions, ses valeurs, ses règles et ses membres. La problématique de l'intérêt général n'est pas seulement celle des droits ou des devoirs, des règles et des responsabilités. Elle est celle des raisons qui nous conduisent à chercher le droit, à connaître ou à modifier les règles, à engager nos responsabilités. Cette réflexion nous amène à

Du banal, de l'essentiel et de l'intérêt général

nous poser la question du pourquoi et non seulement celle du comment ; à nous interroger sur ce qui, dans l'épidémie de sida, concerne la collectivité dans son ensemble, sur ce qui détermine l'intérêt de la collectivité autant que les intérêts particuliers.

Quatre questions nous apparaissent alors comme déterminantes :

- 1• Qu'est-ce qui aujourd'hui constitue un risque pour la société ?
- 2• En quoi la société est-elle concernée par les risques des individus ?
- 3• Qu'est-ce que doit faire la société devant des risques individuels ?
- 4• Qu'est-ce que la société peut apprendre de l'expérience des individus confrontés au risque et à ses conséquences ?

Si la lutte contre le sida passe par la lutte contre les discriminations, elles-mêmes facteurs de risque de contamination et d'aggravation des conséquences de la maladie, elle apparaît alors comme une cause à la fois sociale, économique, culturelle, juridique, politique, et, en ce sens peut-on dire, une cause d'intérêt général.

Si la prévention du sida est un acte social plus que médical, elle appelle la responsabilité de ceux qui sont concernés par les comportements, par la solidarité, par les droits fondamentaux des hommes et des femmes.

Si la santé des hommes et des communautés dépend aussi de leurs comportements, et si les discriminations et l'exclusion sociale sont des facteurs de mauvaise santé, alors l'organisation des systèmes de soins, de prévention, relève de l'intérêt général.

Si la lutte contre le sida devient de plus en plus complexe parce qu'elle fait intervenir des acteurs, des données, des analyses et des intérêts de plus en plus variés (de l'industrie pharmaceutique à l'Education nationale, du rôle des activistes à celui des ministres, de l'économie de la santé à la sociologie de la sexualité, du travail social à la communication publicitaire), sa coordination semble conduire à une indispensable réflexion sur l'intérêt commun, sur l'intérêt de tous et de chacun, sur l'intérêt général.

Enfin, ce n'est pas par hasard que l'engagement des associations s'est trouvé au premier plan du dispositif de lutte contre le sida. L'engagement associatif, qui est un mode constitutionnel d'engagement des

citoyens au service des causes d'intérêt général, a permis à tous ceux qui, les premiers, ont connu la maladie, de contribuer à l'identification par les pouvoirs publics de l'épidémie comme cause d'intérêt public. Ce mouvement s'est ensuite traduit par une loi qui a fait de la politique de lutte contre le sida une responsabilité de l'Etat.

En France, où le mouvement associatif est très important (500 000 à 600 000 associations), de très nombreuses associations, organisations de droit privé, ont d'ailleurs été légitimement constituées au nom de l'intérêt public. La définition ou l'identification des causes sociales qui relèvent de l'intérêt général n'appartient pas d'abord aux hommes politiques ou aux institutions mais aux citoyens. Pour ces raisons, l'organisation des associations, tant sur les plans financier, administratif, scientifique, social, politique, procède d'une appréciation de la notion d'intérêt général. Cela n'est pas spécifique aux associations de lutte contre le sida. Mais il est important de souligner combien le mouvement des associations de lutte contre le sida rejoint celui du mouvement associatif en général. Mouvement qui tente de plus en plus de faire connaître ses capacités spécifiques de contribuer à l'intérêt général, même à partir d'initiatives privées.

Etat-associations : un partenariat à clarifier

C'est d'ailleurs l'intérêt général, pour lequel les associations s'engagent, qui les conduit à soumettre à l'Etat (gouvernement et administrations) les nombreuses propositions, plus ou moins négociées, qui font l'objet de projets conventionnés. Les associations cherchent par conséquent à faire connaître leurs capacités et leur volonté de participer à la définition de ce que l'Etat considère à son tour comme l'intérêt public. L'intérêt public étant compris comme ce qui engage la responsabilité des gouvernements et de l'administration, la première de ces responsabilités étant de garantir cet intérêt public.

Les associations perçoivent d'ailleurs leurs subventions au nom de l'intérêt général. Cette situation permet à l'Etat de faire réaliser un certain nombre de programmes, par exemple des actions dites de proximité, par des acteurs privés et locaux. Pour autant ces partenaires ne sont pas reconnus pour leur

rôle dans la définition des stratégies. Ils ne sont donc pas sollicités en amont des décisions, c'est-à-dire au moment où l'identification de ce qui relève de l'intérêt général est indispensable à la définition d'une politique ou d'une stratégie. Parfois ce manque de concertation sur l'intérêt initial qui motive l'action et éventuellement les subventions fait que des actions ne sont pas reconduites, sans explications, ou reconduites, sans utilité.

La lutte contre le sida apparaît comme un assez bon exemple de ce en quoi les citoyens, les associations de citoyens, ont contribué à identifier un problème d'intérêt général en ayant identifié le sida comme une épidémie concernant l'ensemble de la collectivité. Ce n'est qu'après plusieurs années que les pouvoirs publics ont mis en place des moyens coordonnés pour y faire face. Aujourd'hui, des formes de concertation entre pouvoirs publics et associations voient le jour au gré des affinités personnelles. Il reste à définir le cadre dans lequel la réflexion commune sur des actions spécifiques pourrait conduire à une réflexion partagée sur les politiques que ces actions sont censées mettre en œuvre.

NOTE :

(1) Il faut souligner à ce sujet l'importance que revêt dans la mémoire collective de ceux qui contribuent à la lutte contre le sida, mais surtout de ceux qui ont perdu des amis, des proches, des membres de leur famille, les cérémonies organisées par l'association Patchwork des noms. Cette association internationale permet à ceux qui le souhaitent de fabriquer avec leur souvenir et quelques morceaux de tissus des pièces qui, jointes les unes aux autres, sont régulièrement montrées en souvenir de ceux que la maladie a emportés. Cette manifestation n'est pas plus méritoire qu'une autre, elle a simplement pour mérite d'exister.

Les associations perçoivent des subventions, mais elles ne sont pas sollicitées pour identifier les besoins et politiques à mettre en œuvre.

La première conférence américaine sur les rétrovirus humains et les infections associées s'est tenue du 12 au 16 décembre dernier à Washington. Celle-ci a notamment été marquée par la présentation de données sur le ganciclovir oral et sur l'immunothérapie passive.

PROPHYLAXIE SECONDAIRE DU CMV : EFFICACITÉ DU GANCICLOVIR ORAL

Les résultats de trois essais américains sur le ganciclovir administré par voie orale montre une bonne tolérance, une efficacité antivirale et une activité de cette forme sur les atteintes rétiniennes à cytomégalovirus (CMV). Une première étude a été conduite auprès de 69 patients, dont 50 traités auparavant pour une rétinite à CMV pendant quatre semaines avec du ganciclovir sous forme intraveineuse (IV) (1). Ces patients ont reçu de 3 000 à 6 000 mg/jour de ganciclovir oral. Les données présentées montrent une bonne tolérance, ainsi qu'un profil pharmacocinétique et antiviral « qui peut être utile pour le traitement d'entretien et la prophylaxie des infections à CMV chez les patients infectés par le VIH », indiquent les auteurs. Le second essai a comparé les formes orale et IV en traitement d'entretien auprès de 115 patients (2). Ceux-ci présentaient une rétinite à CMV et ont été traités auparavant pendant trois semaines avec du ganciclovir IV. Ils ont ensuite soit poursuivi le traitement IV (à raison de 5 mg/kg/jour) soit changé pour une forme orale (500 mg x 6/jour) pendant vingt semaines.

En terme de délai de progression de la rétinite (temps écoulé entre le début du traitement d'entretien et l'évolution de l'atteinte rétinienne), le traitement IV se révèle plus efficace en fonction des résultats de l'examen du fond d'œil par les ophtalmologues. Cependant, l'évaluation de la détérioration visuelle et les résultats de l'examen photographique contrôlés par un ophtalmologue ne connaissant pas le traitement effectivement pris par chaque patient ne montrent pas de différence significative entre les groupes. De même, la négativation des cultures virales de CMV à vingt semaines a été équivalente avec les deux traitements. Les auteurs de cet essai estiment ainsi que « le ganciclovir oral présente un effet anti-CMV comparable au ganciclovir IV » dans le cadre de cette étude. D'autant que la tolérance de la forme *per os* est considérée comme bonne, similaire à celle de la forme IV sur le plan gastro-intestinal.

Le troisième essai était une comparaison entre les formes orale et IV administrées à 225 patients atteints d'une rétinite à CMV et ayant suivi un traitement standard par ganciclovir IV durant quatre semaines (3). Ils ont reçu 3 000 mg/jour *per os* (soit 500 mg x 6, soit 1 000 mg x 3) ou 5 mg/kg/jour par voie IV. L'analyse des données du fond d'œil sur la progression de la rétinite est à nouveau en faveur du ganciclovir IV. Toutefois, à l'examen photographique, les différences de délai de survenue d'un nouvel épisode de CMV ne sont pas statistiquement significatives entre les deux groupes de patients. La tolérance des deux formes de ganciclovir est également similaire dans cet essai.

Sur la base de ces données, il n'est pas possible de conclure à une équivalence parfaite de la forme orale du ganciclovir par rapport à la forme IV. Néanmoins, l'efficacité de ce produit *per os* est réelle et s'ap-

proche de celle du traitement IV. En tenant compte de cet élément, de la bonne tolérance observée et du confort de vie que cette forme apporte, le ganciclovir oral semble être une alternative au traitement classique par voie IV pour le traitement d'entretien d'une rétinite à CMV. Il convient désormais d'en préciser les modalités pratiques, en terme de doses et de rythme d'administration notamment. Ces résultats confortent également les essais américains en cours de prophylaxie primaire des atteintes digestives à CMV. Aux Etats-Unis, une procédure d'autorisation de mise sur le marché du ganciclovir oral est d'ores et déjà engagée, et les modalités d'un *Expanded Access Program* sont en cours de discussion. En France, une demande d'AMM devrait être déposée d'ici à quelques mois. Mais, compte tenu des délais inhérents à la constitution et à l'instruction d'une AMM, et de la situation individuelle de nombreux patients qui suivent des traitements d'entretien par voie intraveineuse pour une rétinite à CMV, il serait nécessaire que des dispositions d'octroi précoce puissent permettre une utilisation de ce produit dans les délais les plus brefs.

- (1) Spector S. A. et al., « Pharmacokinetic, safety and antiviral profile of oral ganciclovir in HIV-infected persons (ACTG 127) », 1st Nat. Conf. Human Retrovirus, 1993 (abstract 539).
- (2) Crumpacker C. et al., « Oral vs. Intravenous ganciclovir as maintenance treatment of newly diagnosed cytomegalovirus retinitis in Aids », 1st Nat. Conf. Human Retrovirus, 1993 (abstract 538).
- (3) Squires K. E. et al., « Oral ganciclovir versus intravenous ganciclovir maintenance therapy for cytomegalovirus retinitis in patients with Aids : preliminary results of a phase III study », 1st Nat. Conf. Human Retrovirus, 1993 (abstract 540).

IMMUNOTHÉRAPIE PASSIVE : PREMIERS RÉSULTATS D'UN ESSAI CONTRÔLÉ

Les Drs Daniel Vittecoq et Jean-Jacques Lefrère ont présenté les résultats de l'essai IP 002, qui a évalué, auprès de 82 patients atteints du sida ou d'un Arc et ayant moins de 200 CD4/mm³, un traitement par immunothérapie passive (1). Celui-ci a reposé sur l'administration tous les quatorze jours de 300 ml de plasma riche en anticorps anti-VIH. Ce plasma été recueilli auprès de donneurs séropositifs asymptomatiques ayant plus de 400 CD4/mm³ et un titre élevé en anticorps anti-VIH. Après avoir été chauffé, il a été injecté à la moitié des malades, l'autre moitié recevant un plasma chauffé standard. Après un an de traitement, un bénéfice clinique de l'immunothérapie sur l'évolution de l'infection a été constaté. Ce bénéfice s'est traduit par un moindre nombre de nouvel événement définissant le sida et par un délai plus long de survenue de ceux-ci (2). En revanche, l'analyse des données recueillies après un an de traitement ne montre pas de différence sur la durée de vie des patients. Ces résultats encourageants incitent à poursuivre les travaux de recherche sur l'immunothérapie au cours de l'infection par le VIH. Ces données demandent cependant à être précisées et confirmées. Lors de leur communication orale, les auteurs ont présenté plusieurs projets en cours d'élaboration, l'un d'entre eux visant notamment, selon un schéma similaire à IP 002, à évaluer l'immunothérapie passive auprès de patients séropositifs asymptomatiques ayant un taux bas de CD4.

- (1) Lefrère J.-J. et al., « Passive immunotherapy in Aids : results of a double blind randomized phase II study », 1st Nat. Conf. Human Retrovirus, 1993 (abstract L12).
- (2) Les différences constatées sur ces deux critères entre les deux groupes de patients sont statistiquement significatives.

Jean-François Chambon et Franck Fontenay

1^{er} décembre 1993,
le rapport Montagnier
réclame « la création
d'un fichier national des
essais thérapeutiques »
(proposition II.5).

Juin 1992,
Arcat-sida publie
la première édition du
*Répertoire
des essais thérapeutiques
en France.*

Décembre 1993,
Arcat-sida publie
la deuxième édition *.

* disponible sur commande
(100 F + 36,50 F de frais de port)
à Arcat-sida,
13, bd de Rochechouart,
75009 Paris. Tél : 49 70 85 90,
Fax : 49 70 85 99.

VIH ET SIDA : LES ESSAIS THÉRAPEUTIQUES EN FRANCE EN 1993



INFORMATION ON CLINICAL TRIALS

SOMMAIRE

Essais en cours et essais terminés

Antirétroviraux, infections opportunistes,
pathologies tumorales,
immunothérapie/vaccin, autres.

Produits testés

Textes de référence

Loi Huriet-Sérusclat
Bonnes pratiques cliniques
Les classifications de l'infection par le
VIH.

Adresses utiles

Index - Annuaire des personnes citées

(essais, sites, produits, promoteurs,
laboratoires)

Treatment Directory France

Trials directory

Édition réalisée par
Arcat-sida

avec le soutien de

- l'Agence Nationale
de Recherches sur le Sida,
- l'Agence du Médicament,
• le Ministère des Affaires Sociales
de la Santé et de la Ville

et des laboratoires

Astra
Bristol-Myers Squibb
Glaxo
Pharmacia
Produits Roche
Upjohn France
Wellcome

Journal du sida

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



Bulletin d'abonnement

ABONNEMENT ANNUEL	FRANCE	DOM/TOM-ETRANGER
<input type="checkbox"/> Individuel ⁽¹⁾	<input type="checkbox"/> 390 F	<input type="checkbox"/> 550 F
<input type="checkbox"/> Institutions ⁽²⁾	<input type="checkbox"/> 500 F	<input type="checkbox"/> 650 F
<input type="checkbox"/> Etudiants, chômeurs, RMI ⁽²⁾	<input type="checkbox"/> 190 F	<input type="checkbox"/> 290 F
<input type="checkbox"/> Abonnement de soutien	<input type="checkbox"/> 1 000 F et plus	

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

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

(2) Sur justificatif.

Nom (en majuscules)

Adresse

Pays Tél.

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

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

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

Mensuel d'information édité par Arcat-sida - Président : Pierre Bergé - et par le Cvis - Président :

Frédéric Edelmann • Directeur de la publication et de la rédaction : Frédéric Edelmann •

(Ancien directeur : Jean-Florian Mettetal) • Administrateur général : Christophe Girard •

Administrateur du journal : Baptiste Cohen • Secrétaire de direction : Nathalie Veyrinas

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

Rédaction : Marie Ahouanto, Michèle Aillot, Jean-François Chambon, Baptiste Cohen,

Philippe Edelmann, Jean-Marie Faucher, Didier Febvrel, Franck Fontenay, Roland Landman,

Pierre-Michel Rainon, Anne Souyris, Mathieu Verboud • Conseillers de la rédaction : Claire

Ambroselli, Martine Briat, Alain Giami, Isabelle Heard, Emmanuel Hirsch, Sophie Matheron, Denis

Méchal, Pierre Poloméni, Christine Rouzioux, Yves Souteyrand, Jean Torchinsky, Daniel Vittecoq •

Ont collaboré à ce numéro : François Bourdillon, Christophe Brunet, Lisa Chakrabarti,

Nathalie Dagon, Isabelle Grémy, Sylvain Seyrig, Brigitte Stora • Secrétaire de rédaction :

Pierre-Michel Rainon • Rédactrice-révisseuse : Valérie Cabridens • Maquettiste :

Bettybente Hansen • Chargée d'études documentaires : Françoise Clerc • Gestion et

diffusion : Christophe Danton, assisté de Martin Colo, Laurent Beauplet, Philippe Perrot •

Secrétariat : Catherine Gachet • Comptabilité : Sylvie Furon • Impression : Octus, 6,

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

Cedex 20 • Commission paritaire : 70976 • Dépôt légal à parution •

ISSN : 1153-0863 • Arcat-sida et Cvis remercient les volontaires • © Cvis, Arcat-sida •

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

Le journal est publié avec le soutien de l'AFLS.