

Table ronde : Place des femmes dans la recherche

LA PLACE DES FEMMES DANS LA RECHERCHE

Claire Vannier

Avant d'entamer cette table ronde sur la place des femmes dans la recherche, je vous informe que nous n'avons pas voulu mettre la question des femmes étrangères dans un atelier à part puisque tous les sujets les concernent, mais nous proposons aux femmes étrangères qui souhaiteraient témoigner de se rendre à l'atelier permanent prévu à cet effet, où nous allons recueillir leurs témoignages de façon anonyme et confidentielle, mais cela permettra de mettre en exergue la situation et les droits des femmes étrangères qui se trouvent malmenées actuellement en France.

Je suis membre de la commission Traitements et Recherche d'Act Up-Paris et nous sommes bien placés pour savoir que la place des femmes dans les essais est un vrai problème. De là découlent beaucoup de manques : un manque de connaissances, d'informations sur les spécificités. Le fait qu'il y ait peu de femmes, que les questions posées en amont des études ne soient pas réfléchies et que les analyses sexuées ne soient pas menées reste un vrai problème ; l'idée de cette table ronde est de voir, dix ans après le Colloque de 1997, les connaissances que nous avons sur la question de la recherche.

Catherine Lebrun qui est séropositive et a fait partie de la commission Femmes d'Act Up-Paris va introduire la table ronde

Catherine Lebrun

Je commencerai par une boutade : on nous dit « travailler plus pour gagner plus », je dirais qu'aujourd'hui on devrait dire « chercher plus pour soigner plus ». Cela peut être un slogan concernant la recherche. Je suis assez en colère, mon intervention sera plutôt un cri, comme l'a dit Catherine en introduction en soulignant le scandale des franchises médicales. Nous ne pouvons pas parler de la recherche sans faire référence au contexte politique et économique global. Je suis très en colère sur la marchandisation des secteurs de la santé et de la recherche. Qu'ils soient livrés à la sphère concurrentielle alors qu'ils devraient être du domaine de la recherche publique et de fonds publics, je crois que là, c'est déjà un contexte qui devrait nous interpeller et nous devrions aussi resituer tous nos débats dans cette situation. Je trouve que nous avons un peu perdu de cette révolte par rapport au contexte général, et cela me scandalise que sur la question de la recherche ce soient les trusts pharmaceutiques qui mènent la course et dont le profit est le seul objectif et sûrement pas l'intérêt général. Le collectif sur la recherche l'a suffisamment souligné, et pour les femmes, notamment sur le sida, je crois que c'est aussi un des actes sur lesquels nous devrions nous mobiliser.

Je suis aussi en colère, et cela a été dit, lorsqu'on considère les femmes comme uniquement des reproductrices, des ventres, qu'on les considère assez bêtes pour ne pas être dans les essais sous prétexte qu'elles peuvent être enceintes, comme si on n'était pas capable d'éviter d'être enceinte pendant un essai. Je trouve que c'est infantiliser les femmes et je ne comprends pas qu'on continue à arguer de ces arguments-là, pour faire en sorte que les femmes ne soient pas dans les essais. C'est un deuxième cri de colère.

Enfin, sur tout ce qui est recherche fondamentale ou clinique, c'est évident qu'on est largement en retard, à la fois sur les effets indésirables des traitements, sur l'interaction entre, par exemple, la contraception et les traitements, entre les périodes de ménopause, ou les problèmes de ménopause précoce. Tous ces domaines propres aux femmes, du point de vue de la recherche, je n'incrimine pas les chercheuses, je pense que ce sont des problèmes d'orientation politique et économique, qui font qu'on en est à ce point-là. Cela a été rappelé que c'est évidemment lié aux rapports sociaux de sexe dans l'ensemble de la société et à ce titre-là, je pense que, associations

Table ronde : la place des femmes dans la recherche

et mouvements des femmes, nous avons beaucoup à faire. Je terminerai là-dessus, d'ailleurs parce que cela me semble important : quelqu'un a parlé de l'importance de la pluridisciplinarité dans la recherche, je pense que ce n'est pas uniquement une question d'experts, les associations de lutte contre le sida l'ont suffisamment dit, l'intervention citoyenne dans ces questions-là est décisive. Je pense qu'il faudrait retrouver le chemin du travail commun entre le mouvement des femmes et les associations de lutte contre le sida et imposer un débat citoyen sur toutes ces questions, à côté des experts qui ont fait des progrès énormes. Je pense qu'on ne peut pas laisser la question de la santé et de la recherche aux seuls experts. Là aussi, il y a un certain recul du point de vue de l'intervention citoyenne dans ce domaine, qui avait été un acquis au début de cette épidémie. Je pense qu'il faut reprendre le chemin des luttes, je sais que ce n'est peut-être pas la tonalité de cette assemblée, mais franchement, en tant que séropositive, je pense que c'est décisif.

APPLAUDISSEMENTS DE L'ASSISTANCE.

Claire Vannier

Merci Catherine. Maintenant la Professeuse Sophie Matheron qui travaille au service des maladies infectieuses à l'hôpital Bichat-Claude Bernard.

P^r Sophie Matheron

Je vais essayer de faire vite, mais j'ai envie de vous raconter plusieurs choses. Premièrement, je suis très contente d'être ici. Deuxièmement, je suis en colère car je pense que le problème est peut-être politique, que c'est un problème de santé publique. J'ai eu beaucoup de mal pour préparer mon intervention de 15 minutes seulement, mais cela m'a beaucoup intéressée. J'ai regardé qui je suis et pourquoi je suis là. J'ai donc décidé que j'allais présenter quinze diapositives en étant ce que je suis dans cette table-ronde sur la recherche. Je suis là comme actrice de santé, clinicienne, militante et personnellement sur le plan politique. Je travaille avec les associations depuis plus de dix ans ; donc, quand on me dit que la recherche est laissée aux experts, je ne suis pas d'accord avec cela. Elle est laissée à nous toutes ensemble. Nous étions là il y a dix ans et nous sommes encore ensemble aujourd'hui. Je ne sais pas si je suis optimiste ou pas, mais ce que je voudrais dire ici c'est que je suis déterminée, que je suis déterminée avec vous et que je suis

solidaire. On a parlé de l'implication d'un certain nombre de personnes et de multidisciplinarité. Je suis clinicienne et partante, toujours là, et je le dis au nom de tous les cliniciens qui travaillent dans la recherche. Plus qu'optimisme/pessimisme, je vais parler de détermination. Je ne vais pas vous raconter tout ce que vous savez déjà, mais je vais essayer de faire un état des lieux en termes de recherche et vous parler des spécificités du VIH chez les femmes, dix ans après, et dans la vraie vie, c'est-à-dire ce que je vois, en tant que clinicienne et en tant que chercheuse en termes de recherche clinique.

Que posent ces spécificités comme questions en termes de recherche ? On a fait un topo en novembre 2001, qui s'appelait « *Femmes et VIH, les oubliées de la recherche* ». Je pense qu'on a fait beaucoup de chemin depuis.

Christine Rouzioux, Laurence et moi, nous nous sommes réparties les rôles de cette manière :

- l'état des lieux

- les résultats des études publiées

- quelles sont les études en cours, que mettre en place ?

Qu'est-ce qui a changé depuis dix ans ? Florence Lot vous a fait un point épidémiologique et parlé de la vie quotidienne des patientes.

J'ai listé la vie quotidienne des docteurs et des chercheurs cliniciens qui s'en occupent.

La particularité concernant le traitement, c'est-à-dire l'histoire de la maladie chez les femmes c'est l'accès aux soins.

Quand doit-on traiter les femmes ? Plus tôt que les hommes ? À quelle posologie ? Quelle est l'observance ? Quelle est l'efficacité ? Quels sont les effets secondaires ? Quelles sont les qualités de vie ? Il y a des spécificités de l'infection VIH chez les femmes, qui sont liées au fait que ce sont des femmes avec des manifestations cliniques particulières, donc gynécologiques. Il y a le fait que les femmes séropositives peuvent être enceintes, elles ne sont pas que des ventres, mais des femmes comme les autres qui peuvent avoir un désir de grossesse, mais avec les problèmes liés au VIH. Il y a la question de l'accès aux protocoles de recherche, de la prévention et de la sexualité. Nous avons maintenant quelques données supplémentaires sur les femmes et le VIH en France. En novembre 2001, quand j'ai parlé des spécificités des femmes, j'ai parlé d'une enquête qui s'appelait IPPOTHES. L'Agence Nationale de Recherche sur le Sida (ANRS) a fait

Table ronde : la place des femmes dans la recherche

beaucoup de travail et a depuis mené l'étude VESPA. Cette enquête a été effectuée entre 2002 et 2003, auprès de 3 000 personnes de plus de 18 ans, qui se savaient infectées par le VIH depuis au moins six mois, suivies à l'hôpital en consultation externe, les personnes étrangères devaient vivre en France depuis plus de six mois. Les résultats ont été publiés dans le numéro de la revue scientifique AIDS de janvier ; j'en ai tiré quelques résultats :

Les femmes infectées par le VIH sont un peu plus jeunes que les hommes. Elles sont traitées depuis un peu moins longtemps que les hommes. Je suis entièrement solidaire avec ce qu'a dit Nathalie Bajos, à savoir, elles sont plus pauvres en termes de revenus, de logement, d'insécurité alimentaire et d'emploi. Les femmes séropositives ont donc un cumul de vulnérabilités.

Il a été dit que les femmes avaient accès aux soins plus tardivement que les hommes. En France ce n'est pas vrai. Si nous nous fions aux données de cette enquête, qui sont tout à fait fiables, elles sont moins souvent dépistées tardivement que les hommes hétérosexuels, mais cette différence n'existe que chez les non-immigrées. Pour les personnes immigrées, il n'y a pas plus de dépistage tardif chez les hommes que chez les femmes. Cela a peut-être changé depuis.

Sur la réponse au traitement : VESPA montre qu'elle n'est pas différente entre les hommes et les femmes, ni entre migrants et français. La seule chose, c'est que le risque d'échec est plus élevé chez les migrants, hommes et femmes en général. Là encore, c'est une conclusion qui fait le lien avec la vulnérabilité et non avec le sexe.

Sur l'observance aux traitements : nous voyons qu'il n'y a pas de différences liées au sexe. Mais chez les femmes on note plus de précarité. Nous remarquons différents facteurs en plus, comme la consommation excessive d'alcool ou la discrimination de l'entourage qui ont un impact sur l'observance.

Sur les aspects gynécologiques, les dernières recommandations du *Rapport Yeni* restent valables. Malheureusement elles ne sont pas très souvent appliquées dans les services qui reçoivent des femmes. Il y a une grande fréquence des néoplasies intra-épithéliales. Il faut dépister une fois par an, et systématiquement les infections HPV. Certains messages comme le frottis sont tout de même passés, mais les femmes arrivent souvent avec le frottis mais pas d'examen gynécologique. Examen qui consiste à chercher des infections

sexuellement transmissibles associées, comme chez une femme séronégative, parce qu'il n'y a pas de raisons que les femmes séropositives n'aient pas les mêmes examens de dépistage.


Il y a des problèmes spécifiques à la contraception et nous avons avancé sur ce que nous devons savoir sur les interactions entre antirétroviraux et contraceptifs oraux.

Il y a des spécificités chez les femmes séropositives concernant l'ostéoporose, puisqu'elles cumulent le risque additif d'ostéoporose lié à la fois à la ménopause et aux antirétroviraux. C'est à ce moment-là aussi que se situe toute la discussion du traitement hormonal substitutif.

Concernant la grossesse : depuis 1997, dans chaque *rapport du groupe d'experts*, au chapitre de la grossesse, il est dit en préambule « s'occuper d'abord de la femme, discuter de son traitement pour elle-même et y associer systématiquement un traitement préventif de la transmission materno-fœtale ». J'ajouterai que de plus en plus de femmes débutent une grossesse en se sachant infectées par le VIH et en étant déjà traitées - deux tiers selon l'Enquête Périnatale Française (EPF) de l'ANRS. Cette enquête a permis aussi d'avancer sur les effets secondaires des traitements chez les femmes, des effets secondaires liés au fait qu'elles soient des femmes et qu'elles soient enceintes, et sur les effets secondaires chez le fœtus. Dans l'enquête VESPA, il y a aussi des résultats intéressants à ce sujet, comme : plus de la moitié des femmes avaient déjà des enfants au moment de l'enquête, 45 % avaient eu des IVG.

VESPA
Enfants nés avant et après le diagnostic
chez les femmes diagnostiquées après 1996

- **53 % des femmes avaient des enfants au moment du diagnostic**
45 % avaient eu des IVG
- **Taux de naissance annuel après le diagnostic:**
2,5-3,4 % par an
- **Facteurs associés en analyse multivariée :**
 - origine africaine et maghrébine
 - (femmes nées en Afrique Sub-Saharienne RR = 2,1,
 - femmes nées au Maghreb RR = 3)
 - avoir un travail au diagnostic
 - (femmes employées au diagnostic RR = 1,8).
 - Pas d'influence des autres facteurs sociaux
 - Pas d'influence de la progression de la maladie

S Matheron
30/11/2007 

Ce qui est certain dans tous ces résultats, c'est qu'ils donnent une photographie de l'histoire des femmes qui coïncide très bien avec ce que nous voyons dans la vie quotidienne, en termes d'antécédents de grossesses, d'IVG, avec des taux de naissance annuels après le diagnostic qui

Table ronde : la place des femmes dans la recherche

sont stables (de 2,5 à 3 % par an) et les mêmes facteurs associés au fait d'être enceinte comme la probabilité d'être enceinte qui augmente si elles sont d'origine subsaharienne et du Maghreb, si elles ont un travail au moment du diagnostic, s'il n'y a pas d'influence des autres facteurs sociaux et s'il n'y a pas d'influence de la progression de la maladie.

Il y a eu beaucoup de progrès depuis dix ans sur tout ce qui est désir d'enfant. Les objectifs de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) chez les femmes et les hommes séropositifs c'est d'assurer une procréation sans risques de transmission du VIH au partenaire et d'assurer le traitement d'une infertilité dans un couple ; là j'ai envie de dire que nous avons avancé en termes de recherches. Mais si l'accès à l'AMP est possible aujourd'hui c'est parce que l'ANRS a permis aux chercheurs de lancer le premier essai chez les couples sérodifférents. Il y a maintenant des textes réglementaires. Les recommandations du groupe d'experts et des associations font avancer les modalités d'accès à l'AMP. Je ne dis pas que tout est réglé, ni que c'est facile, mais cela avance et les choses sont maintenant cadrées.

Dans l'étude VESPA et dans ce numéro d'AIDS paru en janvier 2007, il y a un article sur « comment les personnes séropositives vivent en France » et sur l'histoire de l'Assistance Médicale à la Procréation. Il est dit que sur ces 555 femmes et 699 hommes, 32 % des femmes ont, se sachant séropositives depuis au moins six mois, un désir de procréation. Quand on regarde ce qui est prédictif en analyse multivariée du désir d'enfant, ce sont des facteurs associés au potentiel reproductif, c'est-à-dire que les femmes séropositives ont envie d'avoir des enfants comme si elles étaient séronégatives, mais qu'en plus il y a d'autres facteurs qui interviennent :

- le statut VIH du partenaire régulier, qu'il soit connu ou pas connu ;

- le facteur ethnique : c'est-à-dire que le fait d'être africaine est associé à un désir de procréation de 2 à 6 fois plus élevé que chez les femmes qui ne sont pas africaines.

En revanche, il n'y a pas de prédictivité sur le désir de grossesse du statut VIH. C'est-à-dire que le fait d'avoir une relation stable avec un partenaire séropositif n'est pas associé à un désir de procréation, de même que les femmes qui ont beaucoup de partenaires, et uniquement occasionnels, n'ont pas de désir de procréation.

Ce qui est très intéressant aussi dans cet article : on s'aperçoit que 55 % des femmes sont informées sur l'AMP et 72 % des hommes ; et si on leur demande si elles sont prêtes à y avoir recours si nécessaire, 55 % des femmes sont d'accord.

Un autre article qui date du 1^{er} octobre sous le titre de « *Good news for women living with HIV* » - cela veut quand même dire que nous pouvons être optimistes - parle d'une étude étonnante, probablement critiquable, qui a été faite entre 1997 et 2004, sur presque 1 000 femmes, qui ont eu ou n'ont pas eu de grossesse : les auteurs ont analysé le risque de progression de l'infection VIH en fonction du fait d'avoir eu ou non une grossesse pendant le suivi. Ils montrent qu'il y a un moindre risque de progression de l'infection VIH quand les femmes ont eu des grossesses et cela à tous les stades de CD4, mais surtout entre 100 et 500. Depuis dix ans nous le disions sur des arguments épidémiologiques. Je pense que c'est important de montrer qu'il y a des études qui permettent de répondre.

Pour les autres choses concernant la recherche :

- Les effets secondaires des traitements, douze ans après l'utilisation des Inhibiteurs de la protéase, Laurence Weiss va vous en parler.

- L'accès aux protocoles de recherche, c'est Christine Rouziou qui va vous en parler. Mais c'est vrai que si l'on veut une bibliographie pour avoir des données sur les femmes, celles-ci sont classées dans « *Special populations* ». Il faut le dire et on pourrait peut-être arriver à supprimer ce genre de choses.

Christine a repris tout ce qui est implication des femmes dans les projets de recherche en France ; mais dans le monde, il y a une méta-analyse qui porte sur 49 essais thérapeutiques pendant dix ans ; la proportion de femmes dans ces essais thérapeutiques est de 12,25 %.

Parmi les spécificités du VIH chez les femmes, il y a aussi la sexualité et la prévention. Il est donc absolument nécessaire de dire qu'on peut parler de la spécificité du VIH chez les femmes, mais que si on parle de la spécificité des femmes dans l'infection VIH, on est clairement dans une problématique qui est celle du cumul des vulnérabilités. Je crois qu'il faut qu'on soit solidaires et militantes pour ne pas être dans le misérabilisme. Je vous remercie.

APPLAUDISSEMENTS DE L'ASSISTANCE.

Table ronde : la place des femmes dans la recherche

Claire Vannier

Madame Laurence Weiss qui fait partie du département d'immunologie de l'Hôpital Européen George Pompidou va nous parler des données de la recherche.

Pr Laurence Weiss

Je vais essayer de parler essentiellement de l'apport de la recherche dans le traitement. C'est vrai qu'il y a peu d'études, nous en avons été désolées quand nous avons évalué cette question.

En fait, il semble que l'efficacité des traitements de première ligne soit identique chez l'homme et la femme, on a même dit qu'elle était supérieure chez la femme. En fait, ce que nous allons voir c'est qu'il y a plus d'interruptions de traitement suite à des effets indésirables chez la femme, et que les effets toxiques sont plus importants et c'est vrai qu'on n'a pas bien évalué le rôle de la pharmacologie dans ces effets toxiques.

Etude observationnelle: Réponse à un traitement de première ligne contenant l'efavirenz

	Femmes	Hommes
N	96	337
Ethnie		
« Blancs »	18 (18%)	225 (66.8%)
Noirs africains	62 (64.6%)	64 (19.0%)
Groupe de transmission		
Homosexuels	0	240 (71.2%)
Hétérosexuels	91%	82 (24.3%)
CD4	126 (36-220)	190 (109-268)
Age	35 (30-42)	38 (34-44)

(C. Smith et al J AIDS 2007)

J'ai choisi de vous présenter une étude observationnelle publiée dans AIDS au mois de novembre et qui illustre assez bien ce qui se passe. Carole Smith, une anglaise, a étudié la réponse à un traitement de première ligne qui contient du Sustiva® sur 96 femmes et 337 hommes. J'ai volontairement traduit ce qui était dans le papier, c'est-à-dire qu'on sépare les blancs et les noirs africains. C'est de la traduction intégrale et vous voyez que les populations sont complètement différentes :

- Les hommes sont des blancs qui sont de façon prédominante homosexuels et les femmes sont plutôt des femmes africaines hétérosexuelles.
- Ce sont les femmes qui sont traitées à des CD4 plus bas, et c'est significatif, donc les femmes sont

traitées plus tard dans cette cohorte et elles sont relativement plus jeunes.

Ce qui est frappant c'est qu'en termes d'interruption de traitement, c'est d'abord très important en général dans la cohorte et c'est plus important chez les femmes que chez les hommes : 39 % contre 28 % à 48 semaines, plus de 50 % contre à peu près 40 % à 96 semaines.

Si on regarde donc tous les facteurs et qu'on fait une analyse multivariée, on s'aperçoit que les hommes ont 34 % de réduction du risque d'arrêter le Sustiva®. Les hommes ont donc moins de risque d'arrêter le traitement parce que les femmes ont effectivement plus souvent et plus fréquemment un arrêt de traitement par rapport aux hommes. En fait, l'échappement virologique est plutôt plus fréquent chez les hommes que chez les femmes -c'est-à-dire l'échec du traitement.

Causes d'arrêt de l'EFV

	Hommes	Femmes
N	161 (100%)	60 (100%)
Echappement	9.9 %	5%
EI SNC	48.4%	30%
Autre toxicité	8.1%	21.7%
Mauvaise compliance/choix du patient	11.8%	13.3%
Grossesse ou désir de G		????

C. Smith et al J AIDS 2007

Les effets indésirables du système nerveux central sont l'irritabilité, les syndromes dépressifs. C'est plutôt plus fréquent chez les hommes que chez les femmes.

Les autres toxicités, en revanche, qui ne sont pas listées, sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes.

En revanche, les causes d'arrêt du traitement pour problème d'observance ou de choix du patient, sont identiques entre les hommes et les femmes.

Ils n'ont pas parlé de grossesse. C'est vrai que pour les femmes, le Sustiva® est contre-indiqué pendant la grossesse, c'est clair que c'est probablement une des raisons pour lesquelles, sur un délai aussi long, il y a eu des arrêts de traitement plus fréquents chez les femmes. La réponse au traitement est finalement ce qu'on disait avant, c'est qu'elle semble équivalente quand on ne s'intéresse plus du tout aux arrêts de traitement du fait d'un effet toxique, ou d'un désir

Table ronde : la place des femmes dans la recherche

d'arrêter le Sustiva® et de changer de traitement parce qu'il y a une grossesse programmée.

En fait, si on regarde simplement l'analyse des personnes qui prenaient le traitement il y a très peu d'échecs : 3,2 % chez les hommes et 1,3 % chez les femmes. C'est très faible. Si on regarde l'analyse, on verra qu'il y a beaucoup d'échecs et il y en a plus chez les femmes, mais c'est normal parce qu'elles arrêtent plus.

Cela marche bien et il y a des changements de traitement parce qu'il y a des effets indésirables. Sur le plan immunologique, les CD4 montent aussi bien chez les hommes que chez les femmes.

Il y a une inégalité qui est tout à fait frappante sur la toxicité des médicaments. C'est absolument clair, les effets indésirables des antirétroviraux sont plus fréquents et plus sévères chez les femmes. Cela a été montré en termes de toxicité gastro-intestinale et cela a été rattaché à une concentration plus élevée de Norvir®. En termes d'hépatotoxicité, il y a la Viramune® qui a un risque de toxicité hépatique trois fois plus important chez la femme que chez l'homme. Comme vous le voyez sur le schéma, vous savez qu'il y a des recommandations en termes de nombres de CD4, justement pour diminuer ce risque. On dit qu'il ne faut pas donner la Viramune® chez des femmes qui ont plus de 250 CD4 et chez des hommes qui ont plus de 400 CD4, parce que la toxicité augmente vraiment beaucoup à partir de ces taux.

Effets indésirables des ARV : Plus fréquents et plus sévères chez les femmes

- **Toxicité gastro-intestinale (RTV, Cn plasmatiques plus élevées à doses égales; Gatti AIDS 1999)**
- **Hépatotoxicité: risque hépatotoxique de la NVR 3 fois plus important chez la femme que chez l'homme**
- **Rashs (étude 2 NN: van Leth AIDS 2005)**

CD4 Count Range	Women (%)	Men (%)
<math>< 150</math> cells/mm³	10	2
150-250 cells/mm³	10	2
250-500 cells/mm³	10	5
> 500 cells/mm³	10	10

Il y a beaucoup plus de rashs, d'allergies cutanées, chez les femmes que chez les hommes.

Il y a le vrai problème des lipodystrophies : le sexe féminin est l'un des facteurs de risque de lipodystrophie. C'est consensuel et cela sort d'une étude internationale menée sur plusieurs centaines de participants, en 2001. C'est une étude menée sur 2 258 personnes séropositives

et qui a montré qu'il y avait des altérations du tissu adipeux chez 40 % des femmes et 30 % des hommes. Il y a donc plus de femmes, avec un caractère qui est plus complexe et plus polymorphe chez la femme.

Les mécanismes hormonaux, à ma connaissance, ont été très peu étudiés, voire pas du tout.

L'atteinte mitochondriale, sous l'effet le plus sévère qu'on appelle l'acidose lactique, qui est exceptionnelle mais gravissime puisqu'elle met en jeu le pronostic vital. Une étude témoin avec 110 cas, ce qui est une grande étude, a été publiée récemment. Et en fait, en multivariée, le sexe féminin est un facteur de risque multiplié par 6, comparé aux hommes. Les autres facteurs de risque sont l'âge et le déficit immunitaire, le fait de prendre des analogues nucléosidiques de l'AZT, etc., et peut-être l'ethnie, en sachant que cela ne sortait pas mais ce n'était probablement pas adapté. On ne connaît pas exactement le mécanisme - on a dit qu'il pouvait y avoir un problème pharmacologique chez la femme, une augmentation de la concentration des analogues nucléosidiques. C'est un travail qui a été communiqué mais pas publié, donc on ne sait pas très bien.

Pour les anomalies osseuses : l'ostéoporose est déjà plus importante chez les sujets infectés par le VIH comparé à la population générale d'âge et de sexe identiques, 2 à 10 % versus 0 à 2 %. Clairement, on voit : 54 % d'ostéopénie (qui est le grade en dessous de l'ostéoporose) chez les femmes infectées par le VIH, contre 30 % des contrôles ; et 10 % d'ostéoporose chez les femmes infectées par le VIH contre 5 % des contrôles. Evidemment le risque va être supérieur chez les femmes ménopausées. Nous avons parlé du risque de ménopause précoce et de l'influence des hormones, l'ostéoporose va donc clairement être un problème chez les femmes infectées par le VIH, dont l'âge, comme l'âge de la population générale ; augmente.

Nous n'avons pratiquement pas de données sur la pharmacologie des antirétroviraux chez les femmes. On dit que les concentrations sont plus élevées que chez l'homme. Il y aura peut-être une contribution de la masse corporelle, peut-être un rôle des hormones sexuelles, cela a été suggéré au niveau des différentes activités du cytochrome P450, qui est influencé par un certain nombre d'antirétroviraux, en fonction du sexe. Il va falloir, à un moment donné, que les nouvelles molécules soient évaluées en termes à la fois d'efficacité et de toxicité, et en fonction du sexe.

Table ronde : la place des femmes dans la recherche

Pour l'observance : je suis quand même attachée, malgré ce qu'a dit Sophie, à l'étude IPPOTHES qui a été menée en 2001, parce que je pense qu'elle a été menée pour analyser l'observance, contrairement à VESPA, où il y a une foule de données mais qui n'a pas vraiment été faite pour analyser l'observance. En fait, le groupe d'IPPOTHES a retrouvé une moins bonne observance chez les femmes que chez les hommes dans une étude qui avait été menée en 1999. Ils ont simplement voulu identifier l'impact des facteurs de précarité et/ou de vulnérabilité sur l'observance. Il y avait quand même 668 femmes et je rappelle que dans les facteurs prédictifs de mauvaise observance, il y avait le chômage. On a vu que les femmes avaient moins de travail que les hommes (dans VESPA notamment). Le nombre de situations de précarité et de vulnérabilité est essentiellement lié à l'accumulation de situations de précarité et de vulnérabilité chez elles. C'est très important que nous prenions toutes en compte l'importance de la lutte contre la précarité pour aider à une meilleure prise en charge de l'infection VIH.

Pour finir, le pronostic sous traitement est très controversé dans la littérature. Certains disent que les meilleurs pronostics sont chez l'homme, d'autres disent chez les femmes, d'autres disent qu'il est identique. Il y a une chose importante, c'est que quoi qu'il arrive, les femmes expriment, en termes de santé, une qualité de vie moins bonne que celle des hommes. C'est important et c'est sur cela qu'il va falloir travailler pour améliorer la qualité de vie chez les femmes.

APPLAUDISSEMENTS DE L'ASSISTANCE.

Claire Vannier

Pour conclure, Madame Christine Rouzioux, qui est virologue au service Bactériologie et virologie de l'hôpital Necker et engagée dans la recherche et la lutte contre le sida depuis bien longtemps, va nous parler de la place des femmes dans la recherche.

P^r Christine Rouzioux

Comme vous le voyez avec nous trois, il y a les femmes chercheuses, nous ne sommes pas si nombreuses mais nous sommes là depuis longtemps et encore là aujourd'hui.

Pour la place des femmes séropositives dans les recherches menées en France, le travail qui a été fait par les gens de l'ANRS et par moi-même à l'occasion de cet exposé, m'a permis de faire un

bilan que, je l'avoue, je trouve très positif et j'espère qu'il va vous convenir. Beaucoup de choses se sont passées depuis dix ans, nous allons voir pourquoi.

Comme il a été dit par Nathalie Bajos, l'épidémie concernait, au début, les hommes et effectivement on allait plutôt vers des recherches concentrées sur la totalité de la population infectée sans spécificités. Ensuite, l'épidémie en France s'est modifiée et progressivement, sa féminisation a fait apparaître les spécificités et les questions particulières qui se posaient pour les femmes. Il faut prendre en compte cette notion de dynamique dans le temps pour comprendre pourquoi, il y a dix ans, il ne se passait rien et pourquoi il se passe tant de choses maintenant.

Il y a aussi le fait que, contrairement aux autres pays industrialisés qui sont touchés par l'épidémie, la France est dans une situation très particulière puisque nous avons beaucoup de femmes d'Afrique subsaharienne qui viennent des pays de langue française. Cela nous apporte beaucoup de spécificités en termes de questions sociales, de questions médicales et thérapeutiques et de questions virologiques.

Cohortes ANRS		Nbre Patients	Nbre Femmes (%)
Seroco CO 03	Cohorte de patients à date de contamination connue permettant l'étude de l'histoire naturelle de la maladie	1551	454 (29.3%)
Aquitaine CO 05	Cohorte de patients infectés par le VIH-1 et suivi dans un système de surveillance hospitalière du Groupe d'Epidémiologie Clinique du Sida en Aquitaine - GECSA	7191	1862 (25.9%)
VIH-2 CO 06	Histoire naturelle de l'infection par VIH-2 chez les adultes vivants et suivis en France	659	390 (59.2%)
Primo CO 07	Cohorte Primo-infection	754	123 (16.3%)
Ribavac CO 08	Suivi de cohorte des patients inclus dans le protocole Ribavac comparant l'activité de l'Interféron (peg-IFN a-2b versus IFN a-2b) en association avec la ribavirine chez les patients porteurs d'une hépatite chronique C non-traitée et co-infectés par le VIH	248	63 (25.4%)
Aproco/Capilote CO 09	Cohorte de patients infectés par le VIH et observés à partir de la mise sous inhibiteurs de protéase, suivi long terme VIH1	1281	292 (22.8%)
Copana CO 13	Cohorte de patients non traités par antirétroviraux à l'inclusion	596	197 (33%)
Hepavich CO 14	Collaboration inter-cohortes de sujets co-infectés par le virus de l'immunodéficience humaine et de l'hépatite C	498	100 (20%)
IL-2 CO 04	Cohorte de patients traités par l'interféron-2	238	43 (18.1%)
FHDH	Base de données Hospitalière Française sur l'infection à VIH	114 564	33 030 (28,8%)

Quelle est la participation des femmes dans les recherches menées en France ?

Sur cette diapositive qui présente l'ensemble des cohortes ANRS, vous voyez sur la colonne de droite que le pourcentage de femmes incluses dans toutes les études de cohortes françaises est très supérieur à ce que Sophie a annoncé tout à

Table ronde : la place des femmes dans la recherche

l'heure, à savoir que dans les méta-analyses internationales, il y avait 12,25 % des femmes qui étaient incluses dans les études. Je crois qu'il faut arrêter de dire que les femmes ne sont pas incluses dans les études et dans les cohortes en France, puisqu'elles sont incluses à un niveau de 29 %, 25 %, 59 % pour la cohorte VIH-2. C'est très particulier, mais c'est au moins relativement exhaustif.

La cohorte Primo : 16 %, là aussi on pourra discuter.

La cohorte Ribavic et la cohorte Héparivh, y compris les cohortes qui étudient le problème des co-infections : 20 %, 25 %.

La cohorte Copana : c'est une cohorte plus récente où là, on étudie la mise sous traitement et les effets secondaires des nouvelles molécules. Ce qu'il faut bien comprendre c'est qu'il faut être en mesure, dès l'instant où on met en place ces nouvelles molécules, de voir la tolérance, les effets secondaires, l'observance hommes/femmes comparées. Et là encore, la possibilité est tout à fait bonne, puisque le recrutement est de 33 %.

Le dernier chiffre important sur cette diapositive, est la base de données hospitalière, le DMI-2, où là, il y a une représentativité réelle de la prévalence de l'infection chez les femmes. 30 % des files actives sont des femmes.

Vous voyez que ces 25 à 30 % de femmes incluses dans les cohortes sont vraiment retrouvés par cette file active hospitalière.

Le dernier point est la cohorte Seroco. Nous l'avons montée en 1986 et nous étions déjà à 29 % d'inclusion des femmes.

Le déficit, au moins en France, n'est pas si grand. Concernant les caractéristiques des femmes, et ce sont les sujets sur lesquels nous travaillons, la cohorte Copana est une des cohortes qui nous préoccupe le plus concernant l'impact des médicaments sur les troubles métaboliques et il y a un module « *troubles métaboliques chez les femmes* » assez fort. L'étude est menée dans le groupe de Jacqueline Capeau, et là, mon message est surtout votre participation à ce type d'études parce nous avons besoin d'observer, d'analyser, de prélever, nous avons besoin de bien regarder tous ces problèmes de mécanisme d'altération du métabolisme lipidique.

Ce que vous voyez dans Copana, c'est 31 % de femmes qui participent à ce module métabolique. Les chiffres de découvertes de séropositivité chez les femmes provenant de

l'INVS (Institut de Veille Sanitaire) pour 2003/2005 sont de 33 % des femmes. Il y a une vraie représentativité dans cette cohorte.

Il y a un point important dans les caractéristiques des femmes comparées aux hommes : nous travaillons beaucoup sur la courbe des CD4, la courbe des virus. Il y a des différences à savoir un peu moins de virus chez les femmes et comme l'a dit Sophie Matheron, nous nous posons beaucoup de questions concernant la façon de monter les études pour essayer de comprendre s'il faut traiter de façon décalée ou non, les femmes et les hommes.

Il y a une préoccupation française, c'est la diversité génétique des virus. La féminisation de l'épidémie et l'augmentation des populations africaines parmi les files actives françaises font qu'il y a une augmentation du nombre de virus diversifiés dits non B.

En fait, vous voyez en courbe ce taux monter progressivement chez les femmes et chez les hommes et cela implique un certain nombre de choses en termes de sensibilité de ces virus aux médicaments qu'on va donner aux femmes enceintes.

Ces études d'épidémiologie moléculaire, cette vigilance virologique faite depuis 1996 et avant, montrent les spécificités des infections à VIH chez les femmes qui sont liées au mode de contamination et il nous paraît essentiel de continuer à les suivre.

Pour la cohorte Primo, nous avons peut-être aussi un souci. Pourquoi n'y a-t-il que 16 % de femmes dans la cohorte Primo - par rapport à ce chiffre de 33 % ? Les primo-infections sont-elles moindres, ou est-ce que les femmes vont moins se faire soigner au moment de la primo-infection ? Il faut comprendre la question : nous avons beaucoup de données sur la cohorte Primo qui nous permettent d'étudier cette histoire naturelle actuelle et elle nous permet de regarder, par rapport à la cohorte Serocco, si l'évolution de la maladie et son histoire naturelle ne sont pas en train de changer, si les virus sont plus agressifs et si ce changement de virus que l'on voit maintenant apparaître, notamment chez les femmes, va induire une progression plus rapide de l'infection. Peut-être que la maladie va un peu plus vite et peut-être qu'elle ira un peu plus vite chez les femmes, mais les effectifs sont insuffisants et c'est assez difficile de se comparer aux autres infections virales, notamment dans les pays du Sud. Mais c'est important et nous y travaillons

Table ronde : la place des femmes dans la recherche

beaucoup. De plus, il faut reconnaître que toutes nos études sur les femmes africaines sont essentielles pour nous. Nous avons beaucoup d'engagements dans les pays du Sud, que ce soit sur les sites ANRS ou au travers des groupes Esther. Comme cela a été reproché par Madame Barzach, ce travail chez les femmes commence par la femme enceinte, effectivement, mais il faut bien commencer par quelque chose et si c'est un moyen pour rentrer dans certaines populations et leur permettre d'accéder aux soins, commençons par là et l'origine africaine. Les co-infections se répercutent sur tous nos travaux chez les femmes dans les pays du Sud. Il y a beaucoup de travaux sur les co-infections VHB et VIH, nous en reparlerons et nous étudierons le risque de progression et le risque des traitements précoces.

Pour répondre à Marie de Cénival, en France il y a beaucoup d'études qui sont spécifiquement dédiées aux femmes. Il y a la cohorte EPF de 1986, VIH-1 et VIH-2, nous y travaillons donc depuis longtemps quand même. La cohorte Copana, ce module spécifique, thérapeutique qui étudie les complications métaboliques y compris pour les nouvelles molécules, parce qu'il faut anticiper des effets secondaires sur les anciennes mais surtout les nouvelles molécules. La cohorte Gynodin, pour l'étude physiopathologique sur la diffusion des antirétroviraux dans l'appareil génital féminin, est une étude spécifiquement française assez importante. Assez récemment, il y a eu VIHGY, la cohorte prospective sur les liaisons liées au virus HPV qui permet d'étudier l'impact des trithérapies sur l'évolution de ces lésions. Il y a l'essai Priméva qui étudie la prévention de la transmission du virus de la mère à l'enfant avec l'utilisation de médicaments non nucléotidiques.

Vous voyez donc qu'il y a un engagement de recherche depuis dix ans y compris de recherches dédiées aux femmes. Il y a aussi beaucoup d'études pharmacologiques de réponse au traitement chez les femmes enceintes, encore une fois, parce qu'il faut travailler sur ce problème de toxicité, lopinavir/ tritanavir/ ténofovir car ces virus diversifiés nous posent la question de la structure de la protéase du virus et des résistances parce que chez les femmes cela a un impact sur la transmission à l'enfant et qu'il y a le problème de changement des traitements qui va intervenir du fait de la grossesse. Nous avons aussi beaucoup d'études sur les co-infections au CMV notamment, sur l'hépatite C. Des études de procréation médicalement assistée ont été largement menées en France et de façon assez différente des autres pays européens et les résultats obtenus par Joël Guibert ont montré une diminution de la réserve ovarienne chez les femmes séropositives diminuée par rapport aux femmes séronégatives. C'est vrai qu'il y a encore de nombreuses choses à faire sur la procréation mais nous avons déjà beaucoup de résultats.

**Participation des Femmes
dans les essais ANRS (1) (récents & en cours)**

Chroniques naîfs	Périodes inclusion	Nombre	Pourcentage
ANRS 099	05/00-04/01	49 sur 355	14
ANRS 111	07/02-10/03	45 sur 115	39
ANRS 119	12/03-12/04	43 sur 130	33
ANRS 121	11/03-06/04	30 sur 118	25,4

Concernant la participation aux essais cliniques, les taux sont toujours dans les 25, 33 et 39 %. Seul l'essai ANRS 099, qui est le plus ancien, impliquait 14 % de femmes. Comme il a été dit, les complications chez les femmes sont suffisamment importantes, il faut que là, on ait une vraie représentativité des femmes dans ces essais car cela nous préoccupe beaucoup. Vous voyez les pourcentages d'inclusion qui nous permettent d'analyser et surtout de comparer aux hommes, les effets secondaires.

Enfin, les autres essais, que ce soit des questions d'immunité rapide, de complication, de prise en charge des infections chroniques et des stratégies, nous permettent d'analyser, de répondre et de continuer à poser des questions sur la recherche qu'il était nécessaire de faire chez les femmes séropositives.

Etudes ANRS dédiées aux femmes

- CO 01 EPF – Cohorte prospective, multicentrique
Etude de la transmission materno-fœtale du VIH-1 et/ou du VIH-2 et de sa prévention.
- CO 09 Copana – Cohorte prospective, multicentrique
Etude du pronostic à moyen et long terme des patients infectés par le VIH récemment dépistés (< 1 an); module spécifique: complications métaboliques
Objectifs spécifiques aux femmes: (1) troubles du cycle menstruel, ménopause; (2) fertilité et fécondité (suivi des grossesses)
Nov 07: 700 patients inclus avec 30% femmes dont 2/3 d'origine africaine
- EP24 Gynodyn – Etude physiopathologique, multicentrique
Etude de la diffusion des antirétroviraux et de l'évolution des résistances du VIH dans l'appareil génital féminin.
- CO 17 Vihgy – Cohorte prospective, multicentrique
Etude des lésions génitales liées à l'infection par les HPV, les lésions cliniques associées dans le cadre d'une exposition prolongée à la trithérapie (HAART) et à l'infection par le VIH.
- ANRS 135 Primeva – essai multicentrique phase III/III ouvert, randomisé
Prévention de la transmission du VIH-1 de la mère à l'enfant sans utilisation d'analogues nucléosidiques en pré-partum.

Table ronde : la place des femmes dans la recherche

Participation des Femmes dans les essais ANRS (2) (récents & en cours)			
Essais Complications	Période inclusion	Nombre de Femmes / total inclus	% Femmes
ANRS 108 Nonuke	01/2002-04/2003	21/100	20%
ANRS 113 Lipist	02/2003-11/2003	25/130	19%
ANRS 120 Fosivir	10/2004-10/2006	Pré-inclusions : 168/838	20%
ANRS 121 Hippocampe	06/2003-11/2004	30/118	25,4%
ANRS 126 Vihstatine	10/2005-10/2006	19/83	23%
ANRS 132 Smile	12/2006-en cours	10/104	10%

Pour conclure, il y a dix ans, l'état des lieux des recherches était médiocre. La prise en charge est devenue très complexe et nécessite plus que jamais une adaptation fine à chaque cas, particulièrement dans les choix thérapeutiques. C'est indispensable de connaître les spécificités. Mais la situation s'est considérablement améliorée grâce aux nombreuses recherches mises en place depuis dix ans. Il faut savoir que ces résultats des recherches sont aussi plus rapidement mis en œuvre et que les spécificités sont désormais prises en compte.

Participation des Femmes dans les essais ANRS (3) (récents & en cours)			
Autres Essais	Périodes inclusion	Nombre de Femmes/total inclus	% Femmes
ANRS 118 Iliade	11/2003-06/2006	28/148	19%
ANRS 119 Interstart	12/2003-12/2004	43/130	33%
ANRS 127 ZIP	12/2005-08/2006	11/61	18%
ANRS 138 Easier	05/2007-08/2007	27/170	16%
ANRS116 Salto	12/2002-12/2003	43/116	37%

Juste pour info, pour le nouveau rapport Yéni il est tout à fait vraisemblable qu'il y ait un chapitre spécifique « Femmes et VIH ». Ensuite, ce qui se passe aux États-Unis, c'est vrai que pour la FDA les femmes vont être des « *specials populations* », mais elle exige que toutes les nouvelles molécules soient testées d'emblée chez elles avant la mise sur le marché. C'est un pas énorme, parce que nous allons savoir ce qui se passe chez les femmes, si elles répondent différemment aux traitements, notamment en termes d'effets secondaires.

Je reconnais qu'il reste énormément à faire et que les problèmes de tolérance médicamenteuse restent, pour nous, des questions importantes,

que les problèmes métaboliques sont loin d'être résolus, surtout concernant les nouvelles molécules que l'on ne connaît pas plus chez les hommes que chez les femmes.

Il est, plus que jamais, indispensable de favoriser, d'inciter, de soutenir la participation des femmes séropositives aux études de recherche clinique et pour cela, nous comptons sur vous. Merci.

APPLAUDISSEMENTS DE L'ASSISTANCE.

Claire Vannier

Merci. Madame Sophie Matheron aimerait apporter quelques précisions sur la question des femmes dans les essais, notamment sur les chiffres que nous venons de voir.

Pr Sophie Matheron

Concernant l'accès aux soins je voulais juste préciser d'où on partait et où on allait. Quand je dis que dans la méta-analyse sur 49 études, sur dix ans, il y a 12 % de femmes incluses dans les essais, il faut préciser que c'est l'inclusion des femmes dans des essais testant l'efficacité des molécules de façon randomisée. Je pense que, même s'il y a eu un énorme effort de l'ANRS, même si le pourcentage de la participation des femmes s'est considérablement amélioré, il faut dire qu'il y a encore du chemin à faire, particulièrement dans les études qui testent les molécules. [Claire Vannier : Merci pour cette précision. Nous avons des questions de la salle.]

Laurence

Je suis femme contaminée depuis plus de 20 ans. J'ai presque quarante ans. Je suis aussi militante à Aides. Concernant le désir de grossesse, est-ce que lorsqu'on a atteint un certain âge, cela devient difficile ? C'est vrai que nous avons accès à l'AMP mais mon mari n'est pas séropositif et c'est difficile pour lui de concevoir d'avoir recouru à une aide médicale pour procréer. Pour lui, aller chez un gynécologue, donner son sperme qui me serait inséminé, cela suffirait. Aller dans un centre c'est trop lourd pour lui. En conclusion, nous avons pris un risque et l'enfant n'est pas arrivé. Ce qui était difficile aussi, c'est que dans la recherche on ne parle pas des femmes qui arrivent à la quarantaine avec le double risque de trisomie 21 puisque l'amniosynthèse ne peut pas être faite. Je n'ai pas entendu parler de cela, c'est donc pour cela que je vous pose la question car

Table ronde : la place des femmes dans la recherche

vous avez dit que les femmes séropositives peuvent être considérées comme des femmes séronégatives, mais ce n'est pas vrai du tout dans la réalité. Merci.

P^r Sophie Matheron

Merci beaucoup de votre témoignage. Je crois qu'en matière de procréation, il faut être à votre écoute, mais de la même manière, pour une femme séronégative de 40 ans ou plus, il y a aussi un vrai souci d'accessibilité à la procréation. Je pense qu'il faut d'abord considérer que c'est un souci d'âge.

Alors, pourquoi est-ce que les femmes séropositives se retrouvent plus souvent dans cette situation ? Parce que c'est un véritable parcours du combattant pour les couples qui veulent avoir recours à l'AMP. Il est appliqué aux femmes séropositives, comme à la population générale, mais elles ont eu dix ans en plus, d'un combat pour y avoir accès de la même façon que les autres. Vous arrivez à 40 ans, vous vous retrouvez dans la problématique de la population générale, et vous vous y retrouvez maintenant parce que, pendant dix ans, on ne vous a pas laissée y accéder. Entendons-nous bien, nous avons fait le chemin ensemble.

Sur la question de la trisomie 21, il faut bien préciser que concernant l'amniosynthèse, nous ne sommes pas du tout dans la même situation qu'il y a dix ans. Les femmes françaises séronégatives ou séropositives, ont accès à un dépistage de la trisomie 21. C'est un test sanguin qui évalue un risque en fonction duquel on peut proposer ou non une amniosynthèse. Les équipes qui, je vous l'accorde, ne sont pas suffisamment nombreuses, prennent en charge l'AMP à risque viral, se sont données les moyens de réfléchir de façon pluridisciplinaire à la conduite à tenir chez les couples impliqués par le VIH, chez lesquels le dépistage par ces tests sanguins de la trisomie 21 est positif. Il nous est arrivé de faire une amniosynthèse à des femmes séropositives qui ont un risque et qui ont déjà fait tout ce parcours, mais c'est après une réflexion et au cas par cas. Oui, vous avez cumulé toute la difficulté de ce qu'est l'assistance à la procréation avec en plus une histoire complètement décalée dans le temps, mais nous continuons et il faut que vous soyez toujours informées de tous les progrès faits.

Valérie

Je suis aussi militante de l'association Aides. J'ai vu que les recherches ont avancé mais est-ce que les enfants sont concernés ? J'ai été suivie quand j'ai eu mes filles. Aujourd'hui j'ai peur car j'ai pris des traitements pendant mes grossesses, on a donné des traitements préventifs aux enfants. Y a-t-il des effets secondaires, après ? Est-ce que vous faites des recherches ?

P^r Sophie Matheron

Nous avons engagé beaucoup de choses sur la toxicité des antirétroviraux, chez la femme en tant que femme, chez la femme en tant que mère, et chez l'enfant.

Claire Vannier

Juste pour préciser que c'est un colloque sur la question des femmes et nous avons préféré axer toutes les informations sur cette question. Nous savons que la question des enfants est importante et que cela pourrait être l'objet d'un colloque, si des associations se regroupent pour y travailler, mais aujourd'hui nous ne pouvions pas tout aborder, ce n'était pas possible.

Christine Rouzioux

Il y a dix ans nous avions du retard sur la recherche chez les femmes et actuellement nous avons du retard sur la recherche en pédiatrie et nous le savons. Je suis tout à fait d'accord avec vous, nous avons des difficultés pour faire des recherches en pédiatrie. L'enfant africain infecté n'est pas du tout pareil que l'enfant infecté au Nord. Nous avons encore beaucoup de choses à faire, surtout sur les formes médicamenteuses.

Une participante dans l'assistance

Je viens du Sud de la France, je suis séropositive. J'aimerais savoir s'il y a une différence entre VIH-1 et VIH-2 ? Est-t-il plus virulent ?

P^r Sophie Matheron

Les différences entre les hommes et les femmes sont les mêmes pour le VIH-2 que pour le VIH-1. En ce qui concerne le VIH-2 :

Il est beaucoup plus rare et confiné aux pays de l'Afrique de l'Ouest et aux pays qui ont un contact avec cette partie de l'Afrique c'est-à-dire le

Table ronde : la place des femmes dans la recherche

Portugal, la France, l'Angola, le Mozambique.

C'est un virus qui donne une infection beaucoup plus lente, c'est-à-dire pendant laquelle l'infection asymptomatique peut durer des années et des années.

On ne mesure pas la charge virale de la même façon que pour le VIH-1 et elle est spontanément beaucoup plus basse.

Les médicaments utilisés ne sont pas exactement les mêmes que ceux utilisés pour VIH-1.

La transmission materno-fœtale et la transmission en général sont beaucoup moins fréquentes que pour VIH-1.

Alain Volny-Anne

Chaque fois qu'on parle de femmes dans la recherche, je m'adresse en particulier à Christine Rouzioux qui a présenté les pourcentages. Vous avez l'air de vous contenter de 30, 32 ou 33 % et même avec 29 %, vous aviez l'air contente tout à l'heure. Je n'ai jamais très bien compris pourquoi, je ne vous accuse pas de l'être, on se contente de cela et on considère que c'est bien, mais je pose la même question dans les conférences et la réponse est toujours la même : « *on est très content avec 32 %* ». Je ne comprends pas pourquoi on n'arrive jamais à inclure plus de femmes dans les essais et les cohortes ?

Pr Christine Rouzioux

C'est une très bonne question, on ne peut pas faire plus que ce que l'on a. Si les femmes ne représentent que 30 % de la population séropositive, et que les questions posées dans chaque essai ou dans chaque étude concernent globalement la population des séropositifs, il faut aller jusqu'à la représentativité, qui est de 30 %. Dans les essais qui sont carrément dédiés aux femmes, ou qui posent des questions spécifiques aux femmes, il faut bien sûr aller plus loin, vous avez raison. Mais, on ne peut pas faire mieux que ce que l'on a et je vous retourne la question : il faut que vous bougiez, que vous participiez aux essais et que vous indiquiez aux femmes qu'il faut y participer. C'est vrai que 33 % c'est peu, c'est représentatif et cela correspond à ce que l'on doit atteindre comme cible. Il faut vraiment comprendre cela. Ce n'est pas du tout le cas aux États-Unis où c'est moins de 10 % dans la majorité des essais et où les femmes sont vraiment sous-représentées. Nous sommes dans un pays où on

a accès aux soins, aux médicaments, aux traitements et il faut y aller et y participer.

Claire Vannier

D'accord, 30 % peut-être que cela vous suffit, mais si les questions ne sont pas posées dans les protocoles en amont, cela ne changera rien. Les questions doivent être posées au démarrage de l'essai, sinon le nombre de femmes n'apportera pas plus d'éléments

Pr Christine Rouzioux

Vous avez raison sur le fait que si l'essai inclut un nombre minimum de patients au total, on ne pourra pas répondre spécifiquement à la comparaison homme/femme et aux différences homme/femme. C'est un peu vrai, je suis d'accord mais on ne peut pas non plus augmenter tant que cela le nombre des patients inclus dans un essai pour des questions de critère secondaire. On est obligé, c'est la loi. Ce ne sont pas les femmes qui sont secondaires c'est la question posée dans un essai. On répond d'abord à la question primaire et on ne pose jamais la question « *réponse au traitement spécifique* » séparément des hommes et des femmes sauf pour des molécules, quand les différences apparaissent. Par exemple, pour le tipranavir, dans les premiers essais où il y avait 30 % de femmes incluses, on a vu des différences homme/femme ; donc maintenant il y a des études spécifiques qui sont induites sur le tipranavir chez les femmes.

Pr Laurence Weiss

C'est vrai Christine, sur le tipranavir parce qu'il y avait des effectifs énormes. Mais c'est vrai aussi qu'on pourrait se poser la question dans certains essais et faire l'objectif d'inclusion en fonction du nombre de femmes dont on a besoin pour répondre à la question. Cela n'a jamais été fait, mais on pourrait peut-être réfléchir à cela.

Catherine Kapusta-Palmer

Je veux vraiment insister sur ce problème car selon moi ce n'est pas tant une question de chiffres et du nombre de femmes dans un essai, mais c'est aussi une question de ce qui est posé à l'intérieur des essais. Si on ne met pas en avant dans les essais ou les cohortes, et cela dès le départ, certains problèmes qui sont spécifiques

Table ronde : la place des femmes dans la recherche

aux femmes, comment peut-on y répondre. Il faut que ces questions soient posées et il faut des essais spécifiques aux femmes. Si on ne pose pas ces questions dans un essai, ce sont des essais à moitié perdus pour les femmes. Pour moi c'est une double invisibilité des femmes parce qu'on ne cherche pas à aller plus loin. Tout ce temps et ces informations que nous perdons.

P^r Christine Rouzioux

J'aimerais faire un dernier commentaire important. La plus grande difficulté d'inclusion des femmes dans les essais, c'est de les faire s'engager à ne pas avoir de grossesse. J'ai entendu cela ce matin et je crois qu'il faut vraiment comprendre qu'il y a une toxicité médicamenteuse sur la grossesse, et qu'il faut absolument qu'on se batte là-dessus.

Claire Vannier

Merci à vous toutes.

APPLAUDISSEMENTS DE L'ASSISTANCE.