

* *Quality Adjusted Life Year*

Le débat est ancien mais la question est d'actualité : le traitement post-exposition au VIH est-il coût-efficace ? *A fortiori*, lorsqu'il s'agit d'une expo-

sition « non professionnelle », sous-entendu sexuelle ou par voie intraveineuse. L'évaluation économique d'une décision de santé – individuelle ou publique – est en effet le thème central de plusieurs articles de cette dernière livraison de *Transcriptases*. Que cette évaluation soit mesurée en unité monétaire (coût-bénéfice) ou en QALY*s (voir page 17) pour ce qui est, précisément, du rapport coût-utilité, la question pose elle-même question. L'auteur améri-

cain dont la production scientifique est ici analysée et critiquée livre en effet quelques chiffres venus de San Francisco : coût d'une

contamination VIH évitée après un rapport vaginal insertif : 93 857 143 dollars ! Alors même que la seule intervention de prévention centrée sur le visionnage d'une cassette vidéo abaisse le coût du cas évité à 18 841 dollars. La comparaison est pourtant aberrante puisque les deux interventions apparaissent en fait complémentaires. Comme il serait d'ailleurs aberrant de comparer ces données au coût d'une contamination évitée par le dépistage

génomique de tous les dons du sang en France comme aux Etats-Unis : 140 millions de dollars par cas pour 1 cas de VIH et 12 millions de dollars

pour 1 cas de VHC ! (voir l'article de Sophie Chamaret, page 13). Néanmoins, l'expérience de San Francisco sur les programmes de traitement post-exposition est par bien des aspects riche d'enseignements. Rappelant avant tout qu'il n'y a pas de dépistage et de traitement « préventif » sans counseling et même sans éducation thérapeutique ; que les études coût-efficacité ne sont pas là pour combler les déficits budgétaires. Et que, toutes précautions édi-

toriales prises, cette expérience de traitement post-exposition au VIH est globalement... coût-efficace. Quand elle n'est pas coût-économique.

- Gilles Pialoux

Séropositivité, HAART et mortalité

Charlotte Lewden

*Institut de santé publique, d'épidémiologie
et de développement (Isped), Inserm U593
(Bordeaux)*

Bien que la survie des personnes contaminées par le VIH ait considérablement augmenté depuis l'introduction des HAART, la mortalité demeure plus élevée chez les séropositifs, selon des données suisses et américaines, cruciales par elles-mêmes, et qui s'avèrent en outre utiles dans le débat sur le moment optimal d'initiation du traitement.

L'utilisation des antirétroviraux hautement actifs (HAART) a été suivie d'une baisse majeure de la mortalité des personnes infectées par le VIH dans les pays où ils sont disponibles. La mortalité reste toutefois plus élevée que dans la population générale¹ et l'identification des groupes dans lesquels les taux sont les plus élevés permet de cibler les actions prioritaires à mettre en place dans la prise en charge de l'infection, alors que l'éventail des pathologies dont sont atteints les patients s'est élargi. Le risque de décès dépend aussi du moment d'initiation du traitement. L'article d'Olivia Keiser et coll. paru dans *AIDS* présente une comparaison de la mortalité des personnes infectées par le VIH participant à la

cohorte suisse à celle de la population générale suisse. L'indice comparé de mortalité (standardized mortality ratio, SMR) est le ratio du nombre de décès observés dans la cohorte sur le nombre de décès attendus dans la période étudiée pour un même nombre de personnes de même âge et de même sexe dans la population générale. Par exemple, un SMR égal à 2 indique que la mortalité dans le groupe étudié est 2 fois plus élevée que dans la population de référence.

La cohorte suisse est une étude d'observation multicentrique de patients infectés par le VIH âgés de plus de 16 ans. Le recueil d'information est standardisé et planifié tous les 6 mois. Au total 10 977 patients, dont 71 % d'hommes, ayant au moins un suivi dans la cohorte entre le 1^{er} janvier 1990 et le 31 décembre 2001 ont été sélectionnés pour cette étude. Parmi eux, 5 393 avaient débuté un HAART.

33 % des patients sont décédés durant la période d'étude. Avant 1996, le risque de décès était de 13 % par an et la mortalité était 79 fois plus élevée que dans la population générale. A partir de 1997, le risque annuel de décès a dimi-



All cause mortality in the Swiss HIV cohort study from 1990 to 2001 in comparison with the Swiss population
Keiser O., Taffé P., Zwahlen M., Battegay M., Bernasconi E., Weber R., Rickenbach M. and the Swiss HIV Cohort Study
AIDS, 2004, 18, 1835-43



Mortality in HIV, seronegative versus seronegative persons in the era of highly active antiretroviral therapy: implications for when to initiate therapy
Wang C., Vlahov D., Galai N., Baretta J., Strathdee S.A., Nelson K.E., Sterling T.R.
The Journal of Infectious Diseases, 2004, 190, 1046-54

1 - Lewden C, Raffi F, Chêne G, et al.
« Mortality in a cohort of HIV-infected adults started on a protease inhibitor - containing therapy - Standardization to the general population »
JAIDS, 2001, 26, 480-2

nué jusqu'à 3 % et la mortalité restait 15 fois plus élevée que dans la population générale. Parmi les patients qui avaient débuté un HAART (70 % après 1998), le SMR était de 10. Dans le groupe de transmission par injection de drogues, le SMR est passé de 98 avant 1996 à 41 à partir de 1997. Il était de 27 pour ceux ayant débuté un HAART.

Parce que 21 % des patients ont été perdus de vue, les auteurs ont réalisé une analyse de sensibilité en faisant l'hypothèse que tous les patients perdus de vue étaient décédés. Avec ce scénario extrême, les SMR seraient globalement de 114 avant 1996 et de 40 après, et, dans le groupe de transmission par injection de drogues où la proportion de perdus de vue était plus importante que dans les autres groupes, les SMR seraient passés de 147 avant 1996 à 94 après.

Enfin, le SMR était plus élevé chez les femmes que chez les hommes, ce qui est retrouvé dans d'autres études et s'explique par la mortalité plus faible des femmes de 20 à 45 ans en population générale par comparaison avec les hommes, ce qui n'est pas le cas chez les personnes infectées par le VIH.

Dans cette étude suisse, la mortalité reste donc plus élevée que dans la population générale et elle a moins baissé depuis 1996 dans le groupe de transmission par injection de drogue que dans les autres groupes.

▮ Le choix des taux de la population générale comme référence pour l'étude de la mortalité des personnes infectées par le VIH peut être justifié par le fait qu'il s'agit des taux les plus bas que l'on souhaite atteindre. Hormis l'âge et le sexe, les comparaisons ne prennent pas en compte les facteurs de confusion potentiels, c'est-à-dire les caractéristiques et les conditions de vie qui influent sur le risque de décès, comme la toxicomanie, le tabagisme, la co-infection par le virus de l'hépatite C ou la précarité socio-économique. Ces facteurs sont associés avec le risque de décès non lié au sida et pourraient expliquer la mortalité plus élevée dans le groupe de transmission par injection de drogues, y compris lorsqu'un traitement est débuté. Par ailleurs, la mortalité plus élevée peut aussi être expliquée par le fait que certains patients ne sont pas traités et, pour les sujets

ayant débuté un traitement, par les traitements trop tardifs, les échecs thérapeutiques, les difficultés d'observance ou dans quelques cas les effets secondaires des traitements.

Spécificité des usagers de drogues

Dans leur article, Cunlin Wang et coll. comparent la mortalité de sujets infectés par le VIH et de sujets non infectés et prennent en compte certains facteurs de confusion (lire le point de vue de Véronique Joly page 5). Cette étude concerne des toxicomanes par voie injectable suivis tous les 6 mois dans l'étude ALIVE de Baltimore aux Etats-Unis. Au total, 1 503 participants ont été suivis entre le 1^{er} janvier 1997 et le 1^{er} janvier 2001, dont 74 % d'hommes, 93 % d'Afro-Américains et 74 % de personnes sans emploi. Parmi eux, 920 étaient négatifs pour le VIH et le sont restés tout au long du suivi, 556 étaient infectés par le VIH au début du suivi et 27 ont séroconverti. Parmi les participants infectés par le VIH, 314 (54 %) ont rapporté un traitement HAART, dont 99 avec des CD4 > 350/mm³ au début du traitement et 87 avec des CD4 entre 200 et 350/mm³. La mortalité des toxicomanes séronégatifs était de 2 % personnes-années (IC95 % : 1,6-2,6). En comparaison, la mortalité des toxicomanes infectés par le VIH était significativement plus élevée, et ce d'autant plus que les CD4 initiaux étaient bas, hormis pour ceux qui avaient débuté un traitement HAART avec des CD4 > 350/mm³ dont la mortalité était comparable à celle des séronégatifs (2,4 % personnes-années, IC95 % : 1,0-5,9). Dans une analyse complémentaire prenant en compte la charge virale, les auteurs rapportent une mortalité comparable à celle des séronégatifs dans le groupe des toxicomanes infectés par le VIH ayant débuté un traitement HAART entre 200 et 350/mm³ et ayant une charge virale < 55 000 copies/ml.

Cette étude a l'avantage de comparer la mortalité de personnes infectées par le VIH à celle de personnes non infectées. Elle concerne une population de toxicomanes en situation de précarité qui ont des taux de mortalité hors infection par le VIH élevés. Les auteurs orientent leur discussion vers le choix du moment optimal d'initiation du traitement. Ils concluent que le

4

fait que seule la mortalité dans le groupe de patients ayant débuté un traitement au-dessus de 350 CD4/mm³ est comparable à celle des patients séronégatifs est un argument pour envisager de débiter les traitements au-dessus de 350 CD4/mm³ chez les toxicomanes.

La comparaison dans une étude d'observation de sujets ayant débuté un traitement à des sujets n'ayant pas débuté de traitement est sujette à un biais d'accès ou d'indication du traitement, c'est à dire que les personnes ayant reçu un traitement n'ont pas les mêmes caractéristiques que celles n'en ayant pas reçu, et ces caractéristiques sont potentiellement associées au risque de décès. Les auteurs ont ajusté leurs analyses sur certaines caractéristiques comme la consommation d'alcool et de drogue, les pratiques sexuelles, les traitements de substitution, la souscription d'une assurance ou les antécédents d'hospitalisation. Les caractéristiques pouvant entraîner ces biais ne sont toutefois pas toujours mesurées ou mesurables. En particulier, dans cette étude, bien que les décès potentiellement liés à l'injection de drogue (overdose, infection non classant sida) aient été moins nombreux parmi les sujets recevant un HAART que parmi ceux n'en recevant pas, cela ne semble pas expliqué par des différences dans l'injection active de drogues entre les groupes traités et non traités.

De la même façon, les toxicomanes séronégatifs et séropositifs pourraient ne pas être comparables. Par exemple, le taux d'overdose était de 0/1 000 personnes-années (PA) dans le groupe des toxicomanes traités avec des CD4 > 350/mm³, de 8/1 000 PA dans le groupe des toxicomanes séronégatifs, de 15/1 000 PA dans le groupe des toxicomanes avec des CD4 > 350/mm³ à l'inclusion et non traités, et de 22/1000 PA dans le groupe des toxicomanes avec des CD4 de 200 à 350/mm³ à l'inclusion et non traités.

Une contribution au débat sur l'initiation

L'éditorial de Mauro Schechter² discute l'apport de cette étude dans le débat concernant le moment optimal d'initiation du traitement pour les sujets asymptomatiques avec des CD4 > 200/mm³. L'étude de Wang et coll., comme

certaines études précédemment publiées, rapporte un bénéfice pour la survie d'un traitement avec des CD4 > 350/mm³, alors que, dans la ART Cohort Collaboration qui a analysé les données de plus de 9 000 patients, le pronostic dépend plus de la réponse viro-immunologique après 6 mois de traitement que du taux de CD4 en début de traitement³. Selon Mauro Schechter, les données sont insuffisantes pour préconiser un traitement au-dessus de 350 CD4/mm³, hormis dans des cas de déclin rapide des CD4 et de charges virales très élevées, et les arguments proviendront de données à plus long terme concernant les molécules les plus récentes, les risques de cancers en rapport avec une immuno-suppression modérée mais de longue durée, et l'impact d'un traitement précoce sur les pathologies comme la tuberculose et les lymphomes qui peuvent survenir précocement dans l'histoire de l'infection.

Au total, la mortalité reste plus élevée chez les personnes infectées par le VIH que chez les personnes non infectées, la différence étant plus marquée pour les toxicomanes. Bien que les données d'études d'observation ne permettent pas de conclure formellement quant au moment optimal d'initiation du traitement antirétroviral, l'étude de Wang et coll. contribue au débat dans le cas des toxicomanes. - **Charlotte Lewden**

Points clés

La mortalité des personnes infectées par le VIH a fortement baissé depuis les HAART mais elle reste plus élevée que dans la population générale.

La mortalité a moins baissé depuis 1996 dans le groupe de transmission par injection de drogue que dans les autres groupes.

Chez les toxicomanes de l'étude ALIVE, la mortalité des sujets infectés par le VIH ne devient comparable aux sujets séronégatifs que pour ceux qui ont débuté un HAART avec des CD4 > 350/mm³.

Les données actuelles des études d'observation permettent difficilement de conclure quant au moment optimal d'initiation du traitement antirétroviral au-dessus de 200 CD4/mm³.

2 - Schechter M
« Therapy for early HIV infection: how far back should the pendulum swing ? »
JID, 2004,190, 1043-5

3 - Chêne G, Sterne JA, May M, et al.
« Prognostic importance of initial response in HIV-1 infected patients starting potent antiretroviral therapy: analysis of prospective studies »
Lancet, 2003, 362, 679-86

Plaidoyer pour un traitement antirétroviral précoce

Véronique Joly
service des maladies infectieuses et tropicales,
hôpital Bichat-Claude Bernard (Paris)

Le moment idéal pour débiter le traitement antirétroviral chez les patients asymptomatiques reste une question débattue, l'alternative étant la suivante : un traitement très précoce qui comporte un risque de majoration de la toxicité, et un traitement différé, moins toxique mais ouvrant la porte aux complications de l'immunodépression. Les recommandations reposent sur des données observationnelles, aucune étude prospective randomisée avec des critères d'évaluation clinique n'étant envisageable. Ces recommandations sont de traiter tous les patients asymptomatiques qui ont des $CD4 < 200/mm^3$, de ne pas traiter les patients asymptomatiques ayant plus de $350 CD4/mm^3$ et de considérer le traitement antirétroviral quand les $CD4$ sont compris entre 200 et $350/mm^3$, en particulier si la charge virale est élevée ou si la diminution des $CD4$ est rapide. Néanmoins, c'est dans ce dernier groupe de patients que l'indication du traitement est la plus discutée et les résultats des différentes études publiées sont parfois discordants.

L'approche de Cunlin Wang et coll. dans *JID* est nouvelle et intéressante. Cependant, cette étude souffre d'un certain nombre de limites : absence de randomisation entre traitement précoce et traitement différé, rendant l'interprétation du devenir des patients tributaire d'un certain nombre de biais, absence d'informations sur le mode de vie des patients et sur l'ancienneté de l'infection par le VIH, existence d'une mortalité non liée au VIH élevée, avec en particulier une incidence différente de la mortalité par overdose dans les différents groupes.

Il faut cependant noter qu'un certain nombre de décès, bien que classés comme non reliés au VIH, sont rapportés à une infection bactérienne ou virale, et que le traitement par HAART

réduit la mortalité liée à ces infections par rapport à celle observée dans les autres groupes.

Malgré ses limites, qui sont celles de toute étude de cohorte, cette étude représente une contribution importante dans le débat sur la question de l'initiation du traitement antirétroviral. Certaines études menées précédemment semblent en accord avec ces conclusions. Dans la cohorte suisse, la progression clinique à 2 ans de suivi est moindre chez les patients ayant débuté leur traitement avec des $CD4 > 350/mm^3$ que chez les sujets ayant débuté plus tardivement. Dans l'étude HOPS (HIV Outpatient Study), les patients ayant débuté avec des $CD4$ compris entre 200 et $350/mm^3$ ont un taux de mortalité plus faible que ceux ayant débuté alors que les $CD4$ sont $< 200/mm^3$ à 4 ans de suivi.

Inversement, d'autres travaux ont montré que le pronostic dépendait surtout de la réponse virologique et immunologique à 6 mois de traitement, indépendamment des valeurs avant traitement.

En attendant d'autres données, il semble raisonnable de proposer un traitement antirétroviral aux patients asymptomatiques ayant des $CD4 < 350/mm^3$ – à l'exception de ceux qui ont un taux de $CD4$ extrêmement stable (décroissance < 50 cellules/an). Des études menées à plus long terme sont également nécessaires pour évaluer l'influence du traitement antirétroviral sur la fréquence de survenue de néoplasies et de lymphomes qu'une immunodépression modérée mais prolongée est susceptible d'augmenter. - **Véronique Joly**

Facteurs prédictifs d'échec immunologique après réponse à un traitement antirétroviral

6

Christophe Piketty
service d'immunologie clinique,
hôpital européen Georges Pompidou (Paris)

Une étude menée dans la cohorte EuroSida a porté sur la recherche des facteurs associés à la survenue d'un échec immunologique après une réponse initiale à une thérapie antirétrovirale. Ses résultats posent avec acuité la question de la stratégie à long terme du traitement antirétroviral, et de sa gestion selon des critères immunologiques ou virologiques.

L'utilisation des trithérapies antirétrovirales dans les pays occidentaux a permis de considérablement allonger l'espérance de vie des patients infectés par le VIH. Si de nombreux essais thérapeutiques ont démontré l'efficacité et la tolérance de la plupart des combinaisons antirétrovirales disponibles à court ou moyen terme, il demeure encore des incertitudes sur l'efficacité et la gestion des traitements à long terme. La controverse entre l'approche immunologique et l'approche virologique de l'infection par le VIH est toujours d'actualité. Pour une stratégie thérapeutique à long terme, l'objectif principal est-il d'obtenir une charge virale du VIH indécélable sous traitement antirétroviral et de la maintenir au prix de changements successifs du traitement, ou bien de maintenir le chiffre de lymphocytes CD4

à un niveau « protecteur », quel que soit le niveau de la charge virale avec ou sans traitement antirétroviral ?

Depuis 1996, de nombreuses cohortes ont été mises en place pour tenter d'identifier les facteurs prédictifs d'échec virologique ou immunologique du traitement antirétroviral à long terme. Plusieurs études ont montré que l'ARN plasmatique du VIH mais aussi le chiffre de lymphocytes CD4 au moment de l'introduction du traitement antirétroviral étaient prédictifs de l'évolution clinique.

Ulrik Dragsted et coll. ont étudié à l'aide de la cohorte EuroSida les facteurs prédictifs d'échec immunologique après une réponse initiale à la trithérapie.

▀ La cohorte EuroSida a été constituée à partir de mai 1994. Elle regroupe un total de 9 803 patients provenant de 70 centres répartis dans 27 pays d'Europe, ainsi qu'en Israël et en Argentine. Ont été inclus dans la présente étude les patients de la cohorte pour lesquels :
– un traitement antirétroviral actif a été débuté ;
– un chiffre de lymphocytes CD4 était disponible avant le début du traitement ;
– un gain des lymphocytes CD4 de plus de 100/mm³ a été observé entre le 6^e et le 12^e mois. Un total de 2 372 patients remplissant ces cri-



Predictors of immunological failure after initial response to highly active antiretroviral therapy in HIV-1-infected adults: A EuroSIDA study
Dragsted U.B., Mocroft A., Vella S., Viard J.P., Hansen A.B., Panos G., Mercey D., Machala L., Horban A., Lundgren J.D., EuroSIDA study group
The Journal of Infectious Diseases, 2004, 190, 148-55

La controverse entre l'approche immunologique et l'approche virologique de l'infection par le VIH est toujours d'actualité

1 - Deeks SG, Barbour JD et al. « Duration and predictors of CD4 T-cell gains in patients who continue combination therapy despite detectable plasma viremia » AIDS, 2002, 16(2), 201-7

Dans la situation où le chiffre de CD4 est situé largement au dessus de 200/mm³, le seuil de tolérance de baisse des CD4 est plus important, et le clinicien n'est pas poussé à changer le traitement rapidement

tères ont été inclus dans l'analyse. Parmi les patients inclus, 78 % étaient de sexe masculin, et 48 % ont été contaminés par rapports homosexuels. L'âge médian était de 37,4 ans. 26 % des patients avaient déjà présenté un événement classant pour le sida au moment de l'inclusion. Les médianes des lymphocytes CD4 et de la charge virale avant mise

sous traitement antirétroviral étaient respectivement de 200/mm³ et 4,57 log copies/ml.

74 % des patients ont reçu une trithérapie comportant un inhibiteur de protéase, 12 % une trithérapie comportant un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse et moins de 2 % une trithérapie d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse. 62 % des patients avaient déjà reçu un traitement antirétroviral auparavant. La médiane du gain de CD4 avant l'inclusion était de 171/mm³. A l'inclusion dans l'étude, les médianes des CD4 et de la charge virale étaient respectivement de 393/mm³ et 2,6 log copies/ml.

La médiane du suivi dans l'étude a été de 40 mois. Pendant le suivi, les traitements ont été modifiés chez 75 % des patients après une période médiane de 20 mois. Ce délai était significativement plus court chez les patients ayant des CD4 plus bas ou une charge virale plus haute à l'inclusion. Un échec immunologique (défini par la survenue d'au moins un chiffre de CD4 inférieur ou égal à la valeur préthérapeutique) a été observé chez

555 patients (23 %) pendant la durée du suivi. Une baisse significative du taux d'échecs immunologiques au cours du temps a été observée. Ainsi, le taux d'échec immunologique était estimé à 11 % pendant les 12 premiers mois de suivi et seulement 5 % entre 24 et 36 mois de suivi.

En analyse multivariée, 3 facteurs étaient significativement associés à la survenue d'un échec immunologique :

- un chiffre élevé de lymphocytes CD4 avant le traitement actif (risque relatif 2,05 ; IC95 % : 1,83 - 2,31) ;
- la charge virale la plus récente (RR 1,77 ; IC95 % : 1,64 - 1,92) ;

- le groupe de transmission du VIH, tous les groupes de transmission ayant un risque diminué en comparaison au groupe des usagers de drogues par voie intraveineuse.

La valeur de la charge virale à l'inclusion n'était pas significativement associée à l'échec immunologique.

De tels résultats ont déjà été observés dans d'autres publications. Dans une étude d'une cohorte de 483 patients sous trithérapie, le haut niveau de CD4 avant le début du traitement était également associé à la survenue d'un échec immunologique¹. Ceci est probablement le reflet de la stratégie thérapeutique appliquée par le clinicien chez un patient traité avec des CD4 élevés. Dans cette situation où le chiffre de CD4 est situé largement au dessus de 200/mm³, le seuil de tolérance de baisse des CD4 est plus important, et le clinicien n'est pas poussé à changer le traitement rapidement par crainte de réapparition d'un déficit immunitaire profond. Cette hypothèse est d'ailleurs confirmée dans la présente étude par le fait que les changements de traitement dans la cohorte ont eu lieu plus précocement chez les patients dont les taux de CD4 étaient le plus bas avant la mise sous trithérapie. Une autre explication de ces résultats peut être liée à d'éventuels arrêts transitoires du traitement antirétroviral qui se discutent de plus en plus régulièrement, dans les pays occidentaux, chez les patients à CD4 élevés sous traitement.

Plus que jamais, ces résultats posent la question de la stratégie à long terme du traitement antirétroviral, et de sa gestion selon des critères immunologiques ou virologiques. C'est d'ailleurs l'objectif de l'essai multicentrique international SMART qui a débuté il y a quelques mois. Dans cette étude les patients naïfs de traitement ou déjà traités ayant un chiffre de CD4 supérieur à 350/mm³ sont randomisés dans deux bras : un bras « virologique » où l'objectif est de maintenir une charge virale contrôlée pendant toute la durée du suivi, et un bras « immunologique » dont l'objectif est de maintenir le chiffre de CD4 au dessus de 250/mm³ avec ou sans traitement antirétroviral. Les critères d'évaluation de cet essai sont cliniques et le suivi sera donc prolongé. Six mille patients doivent être inclus. Réponse dans 6 à 9 ans... - **Christophe Piketty**

Décompensation hépatique chez les patients coinfectés au cours du traitement anti-VHC

8

Firouzé Bani-Sadr
service des maladies infectieuses et tropicales
hôpital Tenon (Paris)

A l'ère des traitements antirétroviraux hautement actifs, l'hépatite C est devenue l'une des principales causes de mortalité non-VIH¹. L'association interféron pégylé et ribavirine est actuellement le traitement optimal de l'hépatite C chronique, mais est associée à un taux élevé d'effets secondaires graves dans la population séropositive^{2,3}. L'identification des facteurs de risque de ces effets indésirables graves est donc fondamentale pour une meilleure prise en charge thérapeutique des patients coinfectés VIH-VHC.

Alors que chez les patients mono-infectés par le VHC avec une cirrhose non décompensée, le risque de décompensation hépatique est de l'ordre de 2 % à 4 % par an, et est rarement observé au cours du traitement anti-VHC, une incidence élevée de décompensation

hépatique a été notée dans deux grands essais évaluant des traitements anti-VHC chez les patients coinfectés VIH-VHC.

Stefan Mauss et coll. rapportent 14 cas de décompensation hépatique parmi les 859 patients inclus dans l'essai Apricot. Cet essai randomisé comparait 3 bras de traitements anti-VHC chez les patients VIH+ : interféron pégylé (IFN peg) alpha-2a à 180 µg/semaine, associé, ou non, à la ribavirine 800 mg/jour, ainsi que IFN standard alpha-2a à 3 millions d'unités trois fois par semaine, plus ribavirine 800 mg/jour. Les 14 patients étudiés par Mauss avaient une cirrhose ; l'incidence de la décompensation hépatique dans le sous-groupe de patients avec une cirrhose était de 10,4 % (14/134). Le délai d'apparition était de moins de 12 semaines chez 9 patients, et de moins de 24 semaines chez 13 patients. Six patients décédaient d'une décompensation hépatique. Il n'était pas observé d'augmentation de l'ARN-VHC avant la décompensation hépatique : la



Risk factors for hepatic decompensation in patients with HIV/HCV coinfection and liver cirrhosis during interferon-based therapy
Mauss S., Valenti W., DePamphilis J., Duff F., Cupelli L., Passe S., Solsky J., Torriani F.J., Dieterich D., Larrey D.
AIDS, 2004, 18, F21-F25

1 - Rosenthal E, Poirée M, Pradier C et al.
« Mortality due to hepatitis C-related liver disease in HIV-infected patients in France (Mortality 2001 study) »
AIDS, 2003, 17, 12, 1803-9

2 - Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S et al.
« A randomized controlled trial of pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin versus standard interferon alpha-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C in HIV-infected patients (RIBAVIC-ANRS HC02) »
sous presse

3 - Chung RT, Andersen J, Volberding P et al.
« Peginterferon alpha-2a plus ribavirin versus interferon alpha-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected persons »
New Engl J Med, 2004, 351, 451-9

Une incidence élevée de décompensation hépatique a été notée dans deux grands essais évaluant des traitements anti-VHC chez les patients coinfectés VIH-VHC

diminution de l'ARN-VHC était supérieure à 1 log dans 6 cas sur 14. Dans 3 cas, l'ARN-VHC était inférieur à 50 unités/ml.

Dans l'analyse univariée comparant les 13 patients (les 13/14 ayant présenté une décompensation hépatique dans les 24 premières semaines du traitement anti-VHC) aux 120 patients avec cirrhose, étaient associées au risque de décompensation hépatique : l'augmentation de la bilirubine et des phosphatases alcalines, la diminution de l'albuminémie, des plaquettes et de l'hémoglobine, tous

marqueurs connus d'une cirrhose avancée. Un traitement par la didanosine (ddi) était également associé à ce risque (OR 4,06 ; $p < 0,03$). En revanche, la charge virale VIH, le taux de CD4, le score d'inflammation hépatique, la charge virale VHC, le bras de traitement VHC (avec ou sans ribavirine, IFN peg *versus* IFN) n'étaient pas associés au risque de décompensation hépatique.

En analyse multivariée, ces mêmes facteurs de risque étaient retrouvés.

Des résultats comparables sont retrouvés dans l'essai Ribavic-ANRS HC02 (IFN peg alpha-2b 1,5 µg/kg/semaine *versus* IFN alpha-2b 3 millions d'unités par semaine en association avec la ribavirine 800 mg/jour). Parmi les 383 patients ayant reçu au moins une dose de traitement, 7 ont présenté une décompensation hépatique spontanée. Outre les marqueurs biologiques d'une cirrhose avancée, la didanosine était également significativement associée au

risque de décompensation hépatique. Il est intéressant de noter que parmi ces 7 patients, l'évolution de la fibrose était particulièrement rapide dans 2 cas (score Métavir A2 F2, 9 et 10 mois avant le traitement anti-VHC) ; à noter aussi qu'une patiente décédait dans un tableau

d'insuffisance hépatique en dépit d'une réponse virologique VHC soutenue.

Une augmentation du risque de toxicité mitochondriale avait déjà été observée avec l'association didanosine et ribavirine. Ces 2 essais montrent également un risque d'aggravation hépatique avec cette association. L'évolution

très rapide de la fibrose et/ou l'aggravation hépatique en dépit d'une réponse virologique VHC sont des éléments suggérant le rôle de l'hépatotoxicité médicamenteuse. Il est démontré que le risque d'hépatotoxicité des antirétroviraux augmente avec le temps. De nombreuses études ont évalué l'impact des inhibiteurs de protéase ou des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse dans la progression de la fibrose chez les patients coinfectés VIH-VHC. En revanche, il n'existe pas d'étude évaluant l'impact propre de chaque inhibiteur nucléosidique (INTI) dans l'aggravation des lésions hépatiques liées au VHC. Or les INTI jouent probablement un rôle majeur. L'hépatotoxicité des INTI est secondaire à une toxicité mitochondriale. Des études sur des hépatocytes *in vitro* ont montré que la toxicité mitochondriale était temps et dose dépendante et pouvait être classée dans l'ordre suivant $ddC > ddl > d4T$ ⁴. L'association ribavirine et didanosine, synergique *in vitro* (réduction significative de l'IC₅₀ de la ddl en présence de ribavirine), majore probablement aussi la toxicité mitochondriale de la ddl, et donc sa toxicité hépatique⁵. En effet, les concentrations du ddATP, métabolite actif de la didanosine et inhibiteur à la fois de la transcriptase inverse et de l'ADN γ mitochondrial, sont multipliées par 2 à 4 *in vitro* en présence de ribavirine.

Depuis 2002, l'association ribavirine-didanosine n'est plus recommandée du fait d'une augmentation du risque d'hyperlactatémie. La toxicité mitochondriale de la didanosine, majorée par la ribavirine, est probablement également en cause dans le risque d'aggravation hépatique chez les patients coinfectés VIH-VHC. Ces résultats doivent inciter les cliniciens à ne pas traiter les patients coinfectés avec des INTI ayant un fort potentiel de toxicité mitochondriale. - **Firouzé Bani-Sadr**

4 - Walker UA, Setzer B, Venhoff N "Increased long-term mitochondrial toxicity in combinations of nucleoside analogue reverse-transcriptase inhibitors" AIDS, 2002, 16, 2165-73

5 - Klein MB, Campeol N, Lalonde RG et al. "Didanosine, interferon-alfa and ribavirin: a highly synergistic combination with potential activity against HIV-1 and hepatitis C virus" AIDS, 2003, 17, 1001-8

La toxicité mitochondriale de la didanosine, majorée par la ribavirine, est probablement en cause dans le risque d'aggravation hépatique chez les patients coinfectés

10 Comparaison de la charge virale dans la muqueuse rectale, le liquide séminal et le sang

Jade Ghosn
service des maladies infectieuses,
hôpital Pitié-Salpêtrière (Paris)

Les résultats d'une étude originale menée chez des homosexuels masculins montrent une charge virale significativement plus élevée dans les sécrétions rectales par rapport au plasma sanguin et au liquide séminal. Mais plusieurs objections importantes – concernant l'expression de ces résultats, la notion de sanctuaire anatomique ou encore la non recherche d'une éventuelle infection rectale à HSV-2 – remettent en cause les conclusions des auteurs.

Dans cet article, les auteurs ont mesuré la quantité d'ARN-VIH au niveau du plasma sanguin, du liquide séminal ainsi que des sécrétions rectales, chez des hommes infectés par le VIH recevant ou non un traitement antirétroviral. Il s'agissait d'homosexuels masculins, infectés par le VIH, consultant dans

un centre d'infections sexuellement transmissibles (IST) dans deux villes : à Seattle (Etats-Unis) et à Lima (Pérou).

Les 64 sujets retenus pour cette étude n'avaient aucune des IST suivantes : infection à *N. Gonorrhoea* (prélèvement rectal, pharyngé, urinaire négatifs), *C. Trachomatis* (prélèvement rectal et urinaire négatifs), *T. Pallidum* (plasma sanguin : sérologie tréponémique négative). Parmi eux, 27 (42 %) recevaient un traitement antirétroviral.

Tous les participants étaient présents à au moins deux visites au cours desquelles, outre la réponse à un questionnaire médical et portant sur leurs pratiques sexuelles, on réalisait un prélèvement sanguin, un prélèvement de sperme par auto-masturbation et un prélèvement de sécrétions rectales. Le prélèvement des sécrétions rec-



Higher concentrations of HIV RNA in rectal mucosa secretions than in blood and seminal plasma, among men who have sex with men, independent of antiretroviral therapy
Zuckerman R.A., Whittington W.L.H., Celum C.L., Collis T.K., Lucchetti A.J., Sanchez J.L., Hughes J.P., Coombs R.W.
The Journal of Infectious Diseases, 2004, 189, 156-1

Les auteurs concluent que le traitement antirétroviral, en réduisant la charge virale plasmatique, a un effet indirect sur la charge virale dans les sécrétions rectales

tales était réalisé lors d'une anoscopie, par application de papier buvard (*Sno-Strips*) sur la muqueuse rectale.

La charge virale VIH a été quantifiée dans les trois prélèvements, avec un seuil de détection de 400 copies/ml ($2,6 \log_{10}$) dans le plasma sanguin, de 800 copies/ml ($2,9 \log_{10}$) dans le liquide séminal et de 8 000 copies/ml ($3,9 \log_{10}$) dans les sécrétions rectales. Ces différences de seuil de détection sont dues à la dilution par un facteur 2 du liquide séminal pour réduire sa viscosité, et à la dilution par un facteur 20 où le volume de prise initial (25 μ l) avec papier buvard a été repris dans 500 μ l de guanadinium.

La muqueuse rectale ne peut être considérée comme un sanctuaire du VIH, et le traitement antirétroviral devrait être directement efficace sur le contrôle de la réplication virale dans les sécrétions rectales

La comparaison entre les charges virales obtenues dans les trois différents prélèvements, indépendamment du fait de recevoir un traitement ou pas, a montré que la charge virale était significativement plus élevée dans les sécrétions rectales ($4,96 \log_{10}$ cp/ml) par rapport au plasma sanguin ($4,24 \log_{10}$ cp/ml) et au liquide séminal ($3,55 \log_{10}$ cp/ml).

Chez les patients qui reçoivent un traitement antirétroviral, la charge virale dans les sécrétions rectales reste significativement plus élevée par rapport aux deux autres prélèvements ($p < 0,5$), mais il n'y a pas de différence significative entre la charge virale au niveau du plasma sanguin et celle retrouvée dans le liquide séminal.

En analyse multivariée n'incluant pas la charge virale plasmatique, le traitement antirétroviral est associé à une réduction significative de $-1,3 \log_{10}$ de la charge virale dans les sécrétions rectales, et le site de Lima était indépendamment associé à une charge virale plus élevée au niveau des sécrétions rectales.

La même analyse incluant la charge virale plasmatique a montré que la réduction de $1 \log_{10}$ au niveau de la charge virale plasmatique était associée à une réduction parallèle de $0,5 \log_{10}$ de la charge virale dans les sécrétions rectales, mais il n'y avait pas de corrélation statistiquement significative entre le traitement antirétroviral et la charge virale dans les sécrétions rectales. Le site de Lima était toujours significativement associé à une charge virale plus élevée dans les sécrétions rectales.

Concernant la charge virale dans le liquide séminal, le traitement antirétroviral était significativement corrélé à la charge virale dans le liquide séminal, et ce, que le modèle prenne ou non en compte la charge virale plasmatique.

Les auteurs concluent que le traitement antirétroviral, en réduisant la charge virale plasmatique, a un effet indirect sur la charge virale dans les sécrétions rectales. La différence observée entre l'effet du traitement sur la charge virale dans le liquide séminal et sur celle des sécrétions rectales serait due à une diffusion différente des antirétroviraux, ou bien à une différence de pression immunitaire entre le tractus génital et la muqueuse rectale.

Quatre limites

Cet article est intéressant dans le sens où il s'agit d'un des premiers travaux sur la charge virale dans les sécrétions rectales à partir de sujets vivants, la majorité des travaux disponibles étant réalisés à partir de prélèvements d'autopsie.

Cependant, il faut relever quatre points majeurs qui sont critiquables.

La première limite de cette étude concerne l'expression des résultats de la quantification virale. Les auteurs montrent que la charge virale dans les sécrétions rectales est plus élevée par rapport au plasma sanguin et au liquide séminal, et ce, que les sujets soient sous traitement antirétroviral ou pas. Or on sait que 35 % des participants qui étaient sous traitement antirétroviral avaient une charge virale détectable dans le plasma sanguin. Il aurait donc été utile de préciser, chez les hommes sous traitement antirétroviral et ayant une charge virale plasmatique indétectable, combien avaient une charge virale détectable dans les sécrétions rectales.

De plus, pour les hommes sous traitement qui avaient une charge virale dans les sécrétions rectales inférieure au seuil de détection de 8 000 copies/ml, ces charges virales ont été estimées à 4 000 copies/ml dans les calculs statistiques, et la médiane de la charge virale dans les sécrétions rectales chez les hommes sous traitement est égale au seuil de détection de 8 000 copies/ml. Cette valeur médiane est donc

12

forcément significativement plus élevée que la charge virale plasmatique chez des personnes sous traitement dont 65 % ont une charge virale indétectable (< 400 copies/ml) dans le plasma sanguin. Mais quelle est la relevance d'une telle différence entre deux valeurs toutes deux inférieures au seuil de détection de la technique ? Il aurait mieux valu donner le pourcentage d'hommes chez lesquels la charge virale dans les sécrétions rectales était inférieure au seuil de détection.

Une deuxième remarque concerne l'observation selon laquelle le site de Lima est associé à une charge virale significativement plus élevée dans les sécrétions rectales. Or, seuls 13 % des hommes inclus à Lima recevaient un traitement antirétroviral par rapport à 70 % à Seattle, ce qui est plutôt en faveur d'un effet du traitement antirétroviral sur la charge virale dans les sécrétions rectales. La différence significative globale sur les 64 participants pourrait être en partie due aux sujets inclus à Lima.

Troisième limite : les auteurs considèrent la muqueuse rectale comme un sanctuaire anatomique puisqu'ils discutent de la diffusion des antirétroviraux à son niveau. En réalité, il est utile de préciser la distinction que propose Blankson¹ entre réservoir et sanctuaire : un réservoir viral est un type cellulaire ou un site anatomique dans lequel une forme compétente pour la réplication du virus persiste avec une cinétique de renouvellement beaucoup plus stable que le pool principal de virus qui se réplique activement. Ce réservoir peut être anatomique (organe immunologiquement séparé du sang et des organes lymphoïdes par une barrière anatomique), ou cellulaire (cellule à demi-vie longue, capable de lier ou d'intégrer le VIH pour des périodes prolongées) ; un sanctuaire est une structure où le VIH échappe au traitement du fait d'une mauvaise diffusion des antirétroviraux.

La compartimentalisation du VIH a été montrée dans le compartiment génital masculin², ce compartiment pouvant être considéré comme un sanctuaire du VIH du fait d'une diffusion variable des antirétroviraux³.

La muqueuse rectale n'est pas séparée de la circulation sanguine par une barrière anatomi-

que, comme c'est le cas pour le compartiment génital masculin avec la barrière hémato-testiculaire, ou pour le compartiment nerveux central avec la barrière hémato-encéphalique. Elle est en revanche très riche en cellules immunitaires, lesquelles peuvent être une source de réplication virale.

La muqueuse rectale ne peut donc pas être considérée comme un sanctuaire du VIH, et le traitement antirétroviral devrait être directement efficace sur le contrôle de la réplication virale dans les sécrétions rectales.

Enfin, quatrième et dernière remarque : la charge virale plus élevée dans les sécrétions rectales pourrait être due à une inflammation ou une infection locale qui n'ont pas été recherchées. En effet, l'infection rectale à HSV-2, qui pourrait parfaitement expliquer une charge virale plus élevée, n'a pas été recherchée. Les hommes inclus à Lima auraient pu être infectés par HSV-2 au niveau rectal de façon plus fréquente que ceux inclus à Seattle. En conclusion, la muqueuse rectale peut être le siège d'une réplication

virale importante du fait de sa richesse en cellules immunitaires cibles du VIH. Le traitement antirétroviral devrait permettre un contrôle efficace de cette réplication au niveau de la muqueuse rectale (dans cette étude, la charge virale médiane à ce niveau chez des patients sous traitement est au seuil de détection), mais certains autres facteurs comme une infection rectale à HSV-2 ou certaines maladies inflammatoires colo-rectales pourraient entraîner une élévation locale de cette charge virale. - **Jade Ghosn**

La charge virale plus élevée dans les sécrétions rectales pourrait être due à une inflammation ou une infection locale qui n'ont pas été recherchées

1 - Blankson JN, Persaud D, Siliciano RF
« The challenge of viral reservoirs in HIV-1 infection »
Annu Rev Med, 2002, 53, 557-593

2 - Ghosn J, Viard JP, Katlama C et al.
« Evidence of genotypic resistance diversity of archived and circulating viral strains in blood and semen of pre-treated HIV-infected men »
AIDS, 2004, February 20, 18(3), 447-457

3 - Ghosn J, Chaix ML, Peytavin G et al.
« Penetration of enfuvirtide, tenofovir, efavirenz and protease inhibitors in the genital tract of HIV-infected men »
AIDS, 2004, 18(4), 1958-1961

VIH - VHC - DEPISTAGE

Efficacité et rendement des tests d'amplification génique

13



Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing
Stramer S.L., Glynn S.A., Kleinmann S.H., Strong D.M., Caglioti S., Wright D.J., Dodd R.Y., Busch M.P.
The New England Journal of Medicine, 2004, 351(8), 760-68

*Sophie Chamaret
Institut Pasteur (Paris)*

En France, le diagnostic génomique viral est obligatoire pour le VIH et le VHC, pour tout don du sang. Une mesure qui répond au principe de précaution. Une publication du *New England Journal of Medicine* permet d'analyser le rendement de la technique aux Etats-Unis.

La sensibilité et la spécificité des tests enzymatiques pour la recherche des anticorps se sont remarquablement améliorées. Les tests actuels ELISA de recherche des anticorps anti-VIH permettent de réduire la fenêtre sérologique à environ 22 jours (contre 46 jours en 1985-87), et les tests ELISA VHC de 3^e génération à environ 70 jours (contre 98 jours pour les tests de 1^e génération). Néanmoins, il reste un temps incompressible pendant lequel le donneur de sang est encore séronégatif et cependant infectieux pour le receveur.

En 1996, la Food and Drug Administration (FDA) a recommandé d'effectuer la recherche d'antigène p24 VIH-1 pour une détection plus précoce de l'infection. En même temps, certains

centres de transfusion ont commencé à tester les sérums par la recherche de l'ARN pour le VIH-1 et le VHC.

Depuis 1999, les dons de sang allogéniques sont systématiquement testés pour ces deux virus par l'un des deux tests d'amplification des ARN : le GenProb Transcription-Mediated Amplification System ou le Roche Molecular Systems Cobas Ampliscreen. Le test Genprob utilise un multiplex HIV-1 et HCV et un minipool de 16 sérums de donneurs ; lorsqu'un minipool est positif, chaque sérum est testé séparément pour trouver à la fois quel échantillon est positif et quel virus est en cause de cette positivité. Le test Roche quant à lui teste séparément VIH-1 et VHC dans un minipool de 24 sérums de donneurs ; de façon identique, lors de positivité d'un pool pour un des virus, on recherche quel échantillon est positif.

Les deux tests sont également sensibles : pour le VIH-1, 14 copies au minimum par millilitre ; pour le VHC, 12 copies au minimum par millilitre. Les deux systèmes ont reçu l'agrément de la FDA pour les tests de routine de screening des dons de sang.

Les résultats présentés indiquent que la mise en œuvre des recherches d'ARN sur des minipools prévient environ 5 cas de transfusion de sang infecté par le VIH-1 et 56 cas pour le VHC

Efficacité des tests d'amplification

Les cas retenus dans l'étude parue dans le *New England Journal of Medicine* sont des dons allogéniques, non réactifs pour la recherche d'anticorps anti-VIH-1 et/ou VHC, mais réactifs dans les minipools d'amplification et confirmés positifs pour le VIH-1 ou le VHC. Cinq laboratoires ont travaillé avec les tests GenProb et ont étudié 27 956 758 dons. Treize laboratoires ont utilisés le test Roche Cobas pour 9 207 296 dons concernant le VIH-1 et 11 746 646 dons concernant le VHC.

En même temps, les anticorps anti-VIH-1 sont détectés par un test ELISA et, en cas de positivité, confirmés par un Western Blot. Les anticorps anti-VHC sont détectés par un test ELISA de 2^e ou de 3^e génération et confirmés par un test immunoblot recombinant (RIBA, Chiron).

Sur la base des données provenant de la Croix-Rouge et concernant les dons entre 1999 et 2002, il a été estimé que 23 % des dons allogéniques étaient collectés chez des premiers donneurs et que 1 % de tous les dons étaient écartés en raison d'un autre test sérologique de routine positif, autre que l'amplification génique.

Pendant les trois ans où les amplifications géniques ont été effectuées sur des minipools, 12 dons séronégatifs pour le VIH-1 et 170 dons séronégatifs pour le VHC ont été positifs pour l'ARN-VIH-1 et l'ARN-VHC, concernant respectivement environ 37 millions et 40 millions de dons screenés. En conséquence, 1 pour 3,1 millions de dons screenés était confirmé ARN-VIH-1 positif et anticorps négatif, tandis que 1 don pour 230 000 était confirmé ARN-VHC mais séronégatif.

Il n'y a pas de différence selon le test PCR utilisé, mais pour la recherche des anticorps anti-VHC, on note une différence nette entre les tests de 2^e et de 3^e génération. Sur 156 ARN-VHC dons positifs, 17 séronégatifs avec le test de 2^e génération sont reconnus positifs par les tests de 3^e génération. Le taux de dons ARN-VHC positifs mais séronégatifs s'ajuste alors à 1/270 000. De plus, il faut ajouter que 33 % des dons ARN-VHC identifiés positifs (51 sur 156) n'étaient pas transfusables, dont 45 sur 51 (88 %) unités avec des transaminases très élevées. Les 6 % autres

n'étaient pas transfusables pour n'avoir pas satisfait à d'autres critères exigés. Finalement, le test ARN-VHC a évité la transfusion de 1/350 000 dons screenés.

Considérant que chacune des 13,6 millions d'unités allogéniques de dons de sang annuellement collectées aux Etats-Unis est convertie en moyenne en 1,45 composé transfusable, les résultats présentés indiquent que la mise en œuvre des recherches d'ARN sur des minipools prévient environ 5 cas de transfusion de sang infecté par le VIH-1 et 56 cas pour le VHC. Le risque résiduel actuel est dû à la présence de virus en quantité trop faible pour être détecté en minipool. Un screening individuel pour chaque échantillon, plutôt que des pools plus petits, devrait permettre de diminuer encore le risque résiduel, mais avec un coût financier extrêmement important. En effet, une étude a montré que le coût total de chaque amplification est estimé à 50 \$. Il est donc possible d'estimer que, si les tests ARN unitaires étaient pratiqués pour le VIH-1 et pour le VHC, le coût serait d'environ 140 millions de dollars pour éviter une contamination transfusionnelle par le VIH-1 en un an ; et pour éviter une contamination en un an par le VHC, le coût serait d'environ 12 millions de dollars. Outre d'éventuels problèmes techniques liés à la mise en œuvre des tests unitaires, le coût rendrait donc le prix des transfusions quasiment prohibitif.

Il est cependant indiscutable que la recherche d'ARN-VIH-1 est plus sensible que la recherche d'antigène. En effet, sur 12 donneurs ARN positifs, seulement deux d'entre eux étaient Ag p24 positifs, alors qu'à l'inverse, aucun des échantillons antigènes positifs n'était ARN négatif. Parmi les échantillons ARN-VHC positifs, environ un tiers auraient été éliminés en raison de transaminases trop élevées. Mais étant donné la relative non spécificité de ce marqueur et la mise en place de la recherche d'ARN, le dosage des transaminases pour la prévention des hépatites ne se justifie plus, et plusieurs centres de transfusion ont arrêté de pratiquer ce test. La présence d'ARN-VHC circulant est donc maintenant un marqueur direct de la réplication virale et signe une infection par le VHC.

Il est indiscutable que la recherche d'ARN-VIH-1 est plus sensible que la recherche d'antigène

¶ Soulignons par ailleurs que ces résultats montrent que les infections à VHC et VIH-1 sont 3 à 4 fois plus fréquentes chez les premiers donneurs que chez les donneurs réguliers, confirmant les précédentes observations et l'importance de fidéliser les donneurs. Plusieurs explications sont possibles : les premiers donneurs peuvent faire un usage inapproprié du don de sang, par exemple pour obtenir des résultats de tests viraux complets et gratuits, mais ils peuvent aussi avoir une mauvaise compréhension des questions ; enfin, la sélection peut être faite sur de mauvais critères.

Mais à quel prix ?

On peut rappeler qu'en France le diagnostic génomique viral (VIH et VHC) est obligatoire en transfusion depuis juillet 2001. Or, si les chiffres sont identiques à ceux rapportés dans cet article pour le VIH-1 (1 pour 3,1 millions de dons), ils sont 6 fois plus bas pour le VHC, ce qui suggère un taux d'incidence plus bas pour ce virus chez les donneurs de sang, et vraisemblablement dans la population générale française.

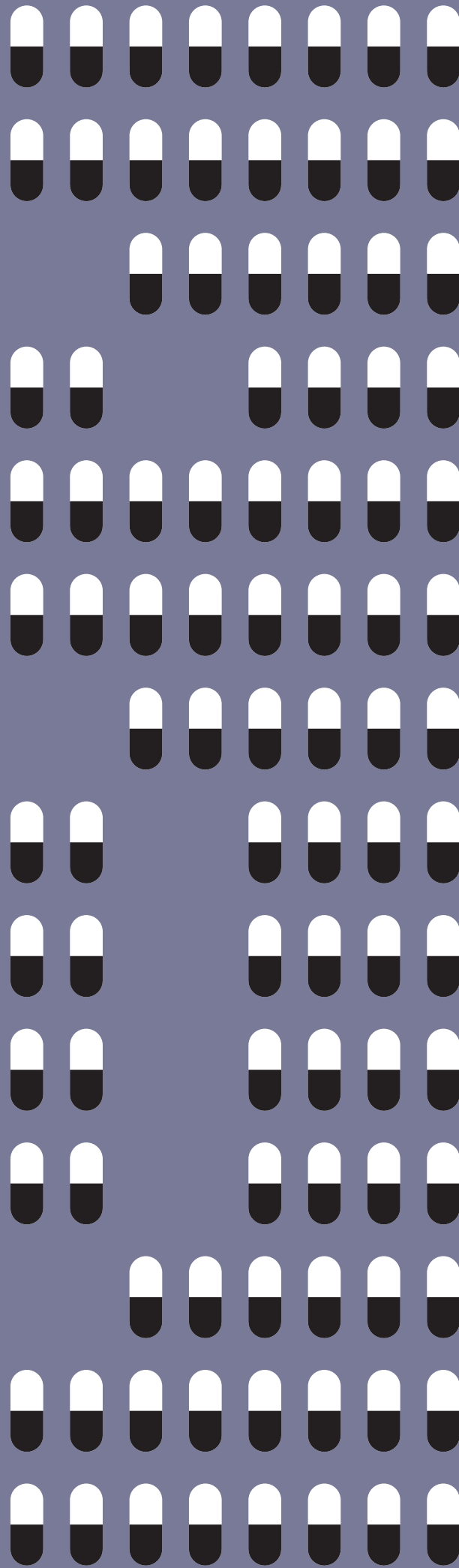
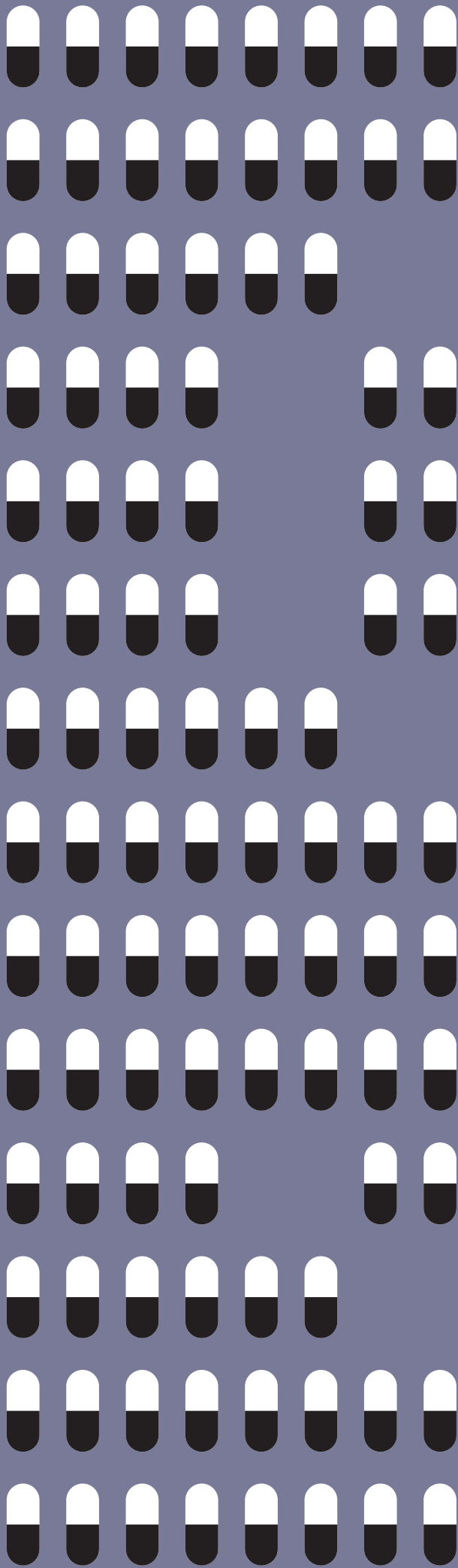
Le diagnostic génomique viral (DGV) est actuellement adopté dans une vingtaine de pays. L'intérêt du DGV est de fermer en partie la fenêtre sérologique (entraînant une diminution du risque résiduel en transfusion), de permettre la détection de sujets immuno-silencieux et de rendre compte du statut virologique des donneurs séropositifs. Il offre en outre une sécurité supplémentaire pour les centres de transfusion qui préparent des produits d'origine sanguine en diminuant la charge virale avant l'inactivation virale nécessaire pour toute préparation.

Reste qu'il s'agit bien d'un diagnostic très onéreux et, compte tenu de la qualité des trousses sérologiques disponibles aujourd'hui, le rendement du DGV est infime dans les pays pour lesquels les taux d'incidence des virus VIH et VHC sont très faibles et où les donneurs font l'objet d'une sélection rigoureuse.

Inversement, les pays où les prévalences de VIH et de VHC sont importantes n'ont pas toujours les moyens financiers d'effectuer la recherche

d'anticorps avec les tests les plus performants et encore moins de pratiquer le diagnostic génomique viral. La discordance flagrante entre les différents pays pour l'accès au traitement se retrouve donc également dans la sécurité transfusionnelle. - **Sophie Chamaret**

Le rendement du diagnostic génomique viral est infime dans les pays pour lesquels le taux d'incidence des virus VIH et VHC sont très faibles et où les donneurs font l'objet d'une sélection rigoureuse



VIH – ECONOMIE

Coût-efficacité d'un traitement post-exposition non professionnelle au VIH

17



Cost-effectiveness of HIV postexposure prophylaxis following sexual or injection drug exposure in 96 metropolitan areas in the United States
Pinkerton S.D., Martin J.N., Roland M.E., Katz M.H., Coates T.J., Kahn J.O.
AIDS, 2004, 18, 15, 2065-73

1 - Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA et al. « A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure »
N Engl J Med, 1997, 337, 1485-90

2 - Khan JO, Martin JN, Roland ME et al. « Feasibility of post-exposure prophylaxis (PEP) against HIV after sexual or injection drug use exposure: the San Francisco PEP study »
J Infect Dis, 2001, 183, 707-14

3 - Laporte A « Prophylaxie post exposition : les leçons de San Francisco »
Transcriptase, 2001, 92

Une étude parue récemment dans *AIDS* s'est proposé de déterminer le caractère globalement coût-efficace ou non d'un programme de prévention d'infection VIH après exposition non professionnelle mené à San Francisco. L'occasion de s'interroger sur les contraintes et les limites de ce type d'études, et plus largement, sur les enjeux de l'évaluation économique.

En 1997, une étude américaine¹

avait montré qu'un traitement antirétroviral précoce pris pendant 4 semaines après une exposition professionnelle réduisait considérablement le risque de séroconversion VIH chez le personnel soignant.

Mais ceci n'était pas démontré pour une exposition non professionnelle, appelée aussi accident de prévention (rapport sexuel non protégé avec risque potentiel de contamination, rupture de préservatif avec risque potentiel de contamination, échange de seringues ou de matériel pour usage de drogue injectable, viol). Dans le

Kim Bouillon
interne de santé publique
Jean-François Spieler
service de neurologie, hôpital Bichat (Paris)

courant de la même année, des directives d'experts en matière de traitement post-exposition (TPE) non professionnelle ont été publiées. Cependant, le coût relativement élevé de cette intervention par rapport à celles de la réduction des risques fondée sur le comportement provoquait des inquiétudes.

➤ C'est dans ce contexte qu'une première étude de faisabilité à grande échelle de TPE chez les individus rapportant des expositions sexuelles ou après utilisation des drogues par voie intraveineuse à risque a été menée à San Francisco entre décembre 1997 et mars 1999². Dans une note de lecture parue dans *Transcriptase*, Anne Laporte estimait qu'« en matière de prophylaxie post-exposition, le programme de San Francisco est, tant par les concepts qui le fondent que par l'importance des moyens mis en œuvre, une référence ».³

➤ L'étude parue récemment dans *AIDS*, réalisée également à San Francisco, se propose de déterminer le caractère globalement coût-efficace ou non de ce programme de prévention

d'infection VIH après exposition non professionnelle chez 401 personnes vivant dans un environnement urbain, demandant un TPE.

La population de San Francisco était avertie de l'existence de ce programme à travers des affiches, des brochures et des cartes, distribuées dans les lieux fréquentés par des personnes à risques. Un numéro vert permettait aux personnes d'être conseillées 24 heures sur 24 par des cliniciens formés à l'évaluation du risque, et d'être orientées si nécessaire vers les cliniques référentes de ce programme afin que le TPE leur soit délivré avant la 72^e heure après la prise de risque. 401 patients ont été recrutés ainsi.

La première visite comprenait une discussion des bénéfices potentiels et des effets secondaires du TPE, une évaluation clinique, un counseling bref sur l'évaluation des risques et la réduction des risques, et un counseling autour de l'adhésion au traitement. Des questions sur les partenaires étaient posées afin d'évaluer l'exposition au risque et d'adapter le TPE du patient.

▮ La population recrutée était constituée de 90 % d'hommes, avec un âge médian de 32 ans. Dans 93 % des cas, il s'agissait d'une exposition sexuelle, 3 % des cas seulement étaient liés au partage de matériel d'injection. Parmi les 379 participants exposés par contact sexuel et/ou matériel d'injection, 86 % étaient homosexuels, 5 % des hommes hétérosexuels et 8 % des femmes hétérosexuelles. Parmi les expositions sexuelles, 79 % faisaient suite à des rapports anaux, dont près de la moitié à des rapports anaux réceptifs. Des rapports oraux réceptifs ont aussi été traités (4 %). Dans 46 % des cas, les participants connaissaient la séropositivité de leur partenaire. L'exposition qui avait motivé la consultation était liée dans la majorité des cas à un accident de prévention et non à une exposition continue au risque.

Le protocole de TPE

L'intervention thérapeutique consistait en l'administration d'un traitement pour 4 semaines de 2 nucléosidiques, lamivudine et zidovudine (Combivir[®]), si le statut ou le traitement de la source étaient inconnus. Cette association pouvait être remplacée par didanosine et sta-

vudine. Toutefois, le nelfinavir pouvait être ajouté si la charge virale de la source était détectable sous traitement.

Le TPE était délivré pour 7 jours initialement ; puis le reste du traitement était donné pour 21 jours. Chaque patient a bénéficié de 5 visites de suivi : à la première semaine après la prise de risque (S1) puis à S12, S13, S26 et S27. Le dépistage était répété 2 fois à S12 et à S26. A chaque visite, un counseling bref sur la réduction des risques était donné. En plus de ces visites, certaines personnes avaient besoin d'autres consultations à la clinique ou par téléphone pour des problèmes d'effets secondaires.

78 % des patients ont suivi le programme de TPE de 4 semaines. Les principales causes d'arrêt du traitement étaient dues à une toxicité médicamenteuse (27 cas), à la non-contamination du partenaire (10 cas).

▮ Pour établir le caractère coût-efficace ou non du programme, les auteurs ont utilisé le ratio coût-utilité, selon l'équation suivante : $R = (C - AT) / AQ$, où C est le coût total du programme ; A est le nombre d'infections au VIH évitées (à savoir la différence entre le nombre d'infections qui pourraient être attendues avec et sans ce programme) ; T l'économie réalisée par rapport au coût lié aux soins médicaux lors d'une prise en charge d'une personne infectée ; et Q le nombre de QALYs sauvées lors d'une éviction d'infection par le VIH (voir page 23). Le coût du programme (450 970 \$) comprend l'information, les permanences téléphoniques, le suivi médical et biologique, et les traitements. Le coût moyen par patient du TPE était de 1 125 \$.

Pour évaluer le nombre de QALYs sauvées en prévenant une infection, les auteurs ont utilisé les estimations de Holtgrave et Pinkerton⁴. Selon ce modèle, une personne qui devient infectée à l'âge de 32 ans (correspondant à l'âge médian des participants du programme de San Francisco) perd environ 9,31 QALYs. Le coût de soins liés au VIH tout au long de la vie (T) est de 223 072 \$.

En absence de TPE, les expositions rapportées par 401 patients auraient pu entraîner 2,36 infections ; l'utilisation de TPE a réduit le nombre attendu d'infections à 0,77. Le nombre total

4 - Pinkerton SD, Holtgrave DR, Bloom FR
« Cost-effectiveness of post-exposure prophylaxis following sexual exposure to HIV »
AIDS, 1998, 12, 9, 1067-8

estimé d'infections évitées par ce programme était donc de 1,59 infection.

Coût-efficacité du programme

Après ajustement lié à la prise de risque continue, le programme TPE peut contribuer à économiser 281 323 \$ en soins médicaux et 11,74 QALYs associées à 1,26 infection ($1,59 - 0,21 * 1,59$). Le ratio coût-utilité revenait à 14 449 par QALY ($(450\,970 - 281\,323) / 11,74$).

Donc le programme TPE était coût-efficace par les standards conventionnels.

La plupart des infections évitées (96 %) concernaient des hommes ayant eu un rapport sexuel anal réceptif. Quand on se limitait à ce sous-groupe, ce programme était coût-économique (ratio coût-utilité négatif) mais pour le reste de l'échantillon, il n'était plus coût-efficace (500 000 \$/QALY).

Il est modérément coût-efficace pour les expositions par voie intraveineuse (86 462 \$/QALY) et probablement coût-efficace pour les rapports sexuels anaux insertifs chez les hétérosexuels (165 289 \$/QALY).

Le ratio coût-utilité dépassait 200 000 \$ pour les autres expositions.

Le programme était coût-économique pour les patients qui ont dit que leurs partenaires étaient séropositifs (43 % de l'échantillon), alors que pour les patients qui ne connaissaient pas le statut sérologique de leurs partenaires, le ratio était de 58 025 \$/QALY.

Le programme restait coût-efficace si le traitement était suivi complètement par plus de 29 % des patients (dans cette étude, l'observance totale du traitement concernait 78 % de l'échantillon). De plus, ce programme restait coût-efficace sans tenir compte du pourcentage des partenaires séropositifs connus ou de la prévalence de l'infection parmi les partenaires dont le statut sérologique VIH était inconnu.

Il se révélait également coût-efficace sans tenir compte du coût du traitement VIH.

Conclusion

L'étude de coût-efficacité du programme TPE de San Francisco est intéressante car elle concerne aussi bien les expositions à haut risque que celles à faible risque et tient compte

de la probabilité d'infection par le VIH des partenaires sources. Elle indique que le programme TPE était coût-économique pour les hommes ayant rapporté des rapports anaux réceptifs, et probablement coût-efficace pour les injections par voie intraveineuse et pour les femmes rapportant des rapports sexuels anaux ; mais non coût-efficace pour les autres expositions. Bien que moins de la moitié des patients hommes aient rapporté des rapports anaux réceptifs, le programme reste coût-efficace globalement et par conséquent intéressant du point de vue économique dans la promotion de la santé. Les auteurs soulignent toutefois que le rapport coût-efficacité obtenu dans cette étude est spécifique de la population de San Francisco. En effet, il dépend de l'épidémiologie du VIH, des caractéristiques comportementales sexuelles de cette population. Il pourrait donc y avoir des situations pour lesquelles le programme TPE ne serait pas efficace : dans les communautés où l'incidence et la prévalence du VIH sont faibles et quand l'épidémie est d'origine hétérosexuelle.

Par ailleurs, le choix des actions de prévention reposant sur une évaluation du rapport coût-efficacité doit être réalisé dans un cadre donné. On est souvent tenté de faire des comparaisons inter-études et inter-pathologies (exemple des *league tables*) comme l'ont fait Steven D. Pinkerton et coll.⁵ en comparant les interventions de prévention du VIH en termes de coût-efficacité (C/A) auprès des hommes ayant un comportement à risque :

- une seule intervention de prévention fondée sur la lecture d'une cassette : 10 485 \$ par infection évitée ;
- distribution de préservatifs gratuits : 18 841 \$ par infection évitée ;
- 7 interventions dans un petit groupe : 64 174 \$ par infection évitée ;
- le TPE après un rapport vaginal insertif : 93 857 143 \$ par infection évitée...

Il serait aberrant de préférer la première intervention au TPE, sous prétexte qu'elle coûte moins cher, alors que toutes ces mesures de prévention sont complémentaires. - Kim Bouillon, Jean-François Spieler

5 - Pinkerton SD, Johnson-Masotti AP, Holtgrave DR et al. « Using cost-effectiveness league tables to compare interventions to prevent sexual transmission of VIH » AIDS, 2001, 15, 917-28

Qu'est-ce que l'évaluation économique ?

20

L'évaluation économique permet de faire un choix entre plusieurs programmes publics en comparant leur ratio coûts-avantages. C'est donc un instrument d'aide à la décision en santé publique.

L'évaluation économique permet d'estimer la valeur des biens (ou services) que les pouvoirs publics comptent mettre à la disposition des habitants. La valeur d'un bien (ou d'un service) peut être définie, de façon générale et en simplifiant un peu, comme la satisfaction que compte en retirer celui qui se procure ce bien. Dans la mesure où il existe une contrainte financière (part du budget pouvant être consacrée à cet achat), cette satisfaction est rapprochée du coût d'acquisition du bien sous forme d'un ratio coût-avantage (satisfaction).

Dans la théorie micro-économique néoclassique, l'allocation des ressources disponibles se fait par l'intermédiaire des marchés. L'offre et la demande d'un bien se rapprochent au sein d'un marché. De ce rapprochement naît un prix auquel auront lieu les échanges concernant ce bien. Le niveau de la demande totale est fonction de la valeur du bien estimée par les demandeurs, et des revenus de ces derniers. En effet, chaque demandeur estime la satisfaction qu'il va retirer de la consommation du bien et compare le ratio coût-avantage de ce bien à ceux des autres biens qu'il pourrait aussi acquérir avec son revenu. L'achat intervient si la comparaison est favorable au bien convoité.

Dans le cadre de l'action publique, les marchés n'interviennent pas. Ainsi, les biens et services dans le domaine de la santé sont souvent offerts à des « prix » qui ne reflètent pas leur valeur. Ils sont donc susceptibles de générer une demande plus importante que celle qui naît

trait d'un besoin réel de ces biens et services (surconsommation). Dès lors se pose la question de l'allocation efficace des fonds publics. L'évaluation économique simule le processus en œuvre sur les marchés en classant les programmes publics en fonction de leur ratio coût-avantage. En théorie, seront financés les programmes ainsi classés dans la limite du budget. L'évaluation économique prend concrètement la forme d'analyses coût-efficacité, coût-bénéfice, coût-utilité ou d'analyses de minimisation des coûts. En fait, les analyses coût-bénéfice, coût-utilité et de minimisation des coûts sont des déclinaisons de l'analyse coût-efficacité. Dans le premier cas, l'efficacité est mesurée en unité monétaire, dans le deuxième cas en utilité (en QALYs par exemple), et dans le troisième cas l'efficacité est la même quel que soit le programme analysé.

La qualité de la vie

D'après l'OMS, elle se définit « *comme la perception par les individus de leur état de vie, dans le contexte culturel et dans le système de valeurs dans lequel ils vivent, relativement à leurs espérances, standards et intérêts* ».

L'évaluation de la qualité de vie renvoie à une vision de la santé moins restrictive que celle de l'« absence de maladie », ce qui fait qu'elle est particulièrement adaptée dans le cas des pathologies chroniques ou récurrentes.

Le résultat d'une stratégie thérapeutique peut être décrit selon plusieurs dimensions : économique, efficacité thérapeutique, impact sur la qualité de vie. L'efficacité économique d'une stratégie thérapeutique est, comme il est

d'usage, mesurée par le quotient de la valeur des moyens qu'elle a mobilisés par une mesure de résultat qu'elle a permis d'atteindre. Lorsque le résultat est décrit par plus d'une dimension, le calcul de ce quotient n'est envisageable que lorsqu'il est possible de réaliser une agrégation pertinente de ces dimensions en un critère numérique unique. D'où l'intérêt de l'approche QALY.

Elle propose une procédure qui vise à agréger un critère d'efficacité, en général le nombre d'années de vie gagnées, avec un critère mesurant la qualité de la vie pendant ces années. Par définition, et dans sa forme la plus simple, la spécification de la fonction d'agrégation proposée par l'approche QALY est égale au produit de la durée t par la qualité de vie, où t est le nombre d'années de vie, dans un état de vie dont la qualité est mesurée par q (q étant compris entre -1 et 1 , où q négatif correspond à un état de santé pire que la mort, q nul à la mort, et q valant 1 correspond à un état de santé le meilleur possible).

▮ Pour dire si une intervention est coût-efficace, il faut déterminer des valeurs seuils, qui sont variables selon les études et les institutions.

L'avantage de cette approche réside dans le fait qu'elle se présente comme une extension simple et intuitive du nombre d'années de vie gagnées qui intègre une appréciation subjective de la qualité des années de vie sauvées, en prenant en compte ainsi le point de vue des patients¹. De cet avantage naissent aussi des inconvénients. Pour mesurer la qualité de vie, si l'on utilise l'approche psychométrique, il faut savoir quel questionnaire est utilisé, qui a mené les enquêtes (les évaluations des coefficients de qualité de vie q varient en fonction des médecins, des infirmières et des patients), auprès de quelle population, dans quel lieu. Il convient aussi d'être attentif au risque d'effets distributifs pervers, dès lors que seraient comparées des populations aux caractéristiques socio-démographiques très différentes. Il faut être conscient que le coût par QALY sera toujours inférieur, à coût égal, pour un patient jeune (dont l'espérance de vie est grande) à celui d'un patient âgé, de même pour un cadre supérieur comparé à celui d'un ouvrier. En

France, le Collège des économistes de la santé souligne que dans l'état actuel des résultats de recherche, il n'est pas recommandé de fonder une décision publique sur des résultats d'étude exprimés en termes de QALY si toutes les conditions d'application citées ci-dessus ne sont pas vérifiées.

Pour quoi faire ?

Il est important de rappeler que l'évaluation économique n'a pas pour objectif direct de réduire un déficit budgétaire. En France, le Haut conseil de l'hygiène publique considère qu'« *il est primordial que le choix des actions de prévention à conduire puisse reposer sur une connaissance de l'efficacité attendue, et si possible sur une évaluation du rapport coût-efficacité. En effet, dans un environnement financier contraint, la politique de santé publique doit contribuer à accroître l'efficacité de l'investissement collectif* »².

Il est vrai que les méthodes d'évaluation sont complexes, notamment en ce qui concerne l'appréciation des valeurs de QALY. Reste que cette approche est cruciale, parce qu'elle permet d'effectuer des choix : l'objectif recherché est l'allocation efficace des ressources publiques. L'évaluation économique participe aussi à une certaine transparence dans l'utilisation de l'argent public. - Kim Bouillon, Jean-François Spieler

1 - Collège des économistes de la santé
Guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé
Juillet 2003

2 - Abenhaim L, Le Gales C, Fontaine A et al.
Analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants et les stratégies de santé publique : définition d'objectifs
Rapport, mars 2003, 143 p.

Religion et prévention du sida en Afrique centrale

*Fortuné Franck M'Boussou
CNLS (Brazzaville, Congo)*

Face à l'épidémie de VIH, les confessions religieuses sont restées pour la plupart muettes. Au Congo-Brazzaville, une récente analyse de situation de l'épidémie du VIH/sida faite dans le cadre du processus de planification stratégique a identifié les obstacles à la mise en œuvre des mesures de prévention liés aux religions.

Plusieurs raisons peuvent expliquer cette attitude des confessions religieuses : d'abord le fait que le VIH/sida était considéré comme un problème de santé, donc intéressant exclusivement les professionnels de santé ; ensuite le fait que les principaux acteurs ont fait de la promotion du préservatif leur cheval de bataille. Face à une telle option qui a tendance à considérer que l'homme est incapable de « maîtriser sa sexualité », les confessions religieuses ont, dans la plupart des cas, préféré le silence à l'action. Manquant, et pour cause, de base théologique en la matière, les leaders religieux ont été confrontés à la difficulté de trouver un langage approprié pour parler du VIH/sida à

leurs fidèles. Certaines églises ont même considéré l'infection à VIH comme une « punition de Dieu », laissant ainsi les personnes infectées par le VIH recevoir « le salaire de leur péché ».

Du mutisme à la réaction

Cependant, l'importance de la menace que fait peser le VIH/sida sur la survie de l'espèce humaine a obligé les confessions religieuses à réagir. En Afrique centrale, la réaction des confessions religieuses s'est traduite par des déclarations d'engagement tant sur le plan national que sous-régional. Au sein de l'Eglise catholique, les évêques de la sous-région Afrique centrale ont publié, en avril 2001, une déclaration d'engagement dans la lutte contre le VIH au terme d'un colloque tenu à Libreville¹. Cette déclaration a été relayée par les conférences épiscopales, notamment au Tchad en octobre 2002 et au Congo-Brazzaville en mai 2003.

A la suite de l'Eglise catholique, le Conseil œcuménique des églises (COE) a lancé, en

1 - Colloque des évêques de la sous-région d'Afrique du centre. Lutte contre le sida : un défi aux Eglises 2-5 mai 2001, Libreville, Gabon Safo n° 3, juillet-septembre 2001

novembre 2001, « l'initiative œcuménique de lutte contre le VIH en Afrique ». La coordination de cette initiative pour l'Afrique centrale a organisé un atelier sous-régional de réflexion sur la théologie et le sida à Yaoundé en décembre 2002, et a été à la base de la mise en place des coalitions interconfessionnelles en RDC et au Congo-Brazzaville. Au Gabon, les églises dites « de réveil », engagées dans la lutte contre le sida, se sont constituées en un réseau dirigé par le Pasteur Gaspard Obiang.

▮ Si les confessions religieuses jouent un rôle distinctif dans le domaine du soutien et de l'accompagnement des personnes vivant avec le VIH en Afrique centrale – nonobstant quelques dérapages ça et là sur les annonces de « médicaments » ou guérisons miracles –, elles ont du mal à définir de manière spécifique le contenu

L'abstinence sexuelle ne devrait pas se décréter mais se construire

de leur action dans le domaine de la prévention. Elles ont très vite emboîté le pas aux autres acteurs, se bornant à renforcer les connaissances des fidèles sur le VIH/sida. La parole biblique d'Osée, « *mon peuple périt faute de connaissances* », a souvent servi de base pour les programmes de prévention des églises chrétiennes.

Dans les domaines de la prévention de la transmission sexuelle et sanguine, il apparaît donc clairement que les confessions religieuses ont des problèmes à définir des stratégies claires et adaptées.

Religion et promotion de l'abstinence sexuelle

Toutes les confessions religieuses ont encouragé l'abstinence sexuelle jusqu'au mariage comme moyen de prévention du sida chez les jeunes. En témoignent les diverses déclarations des leaders religieux. Au Congo-Brazzaville, les leaders religieux du COE se sont engagés à encourager « *les méthodes de prévention efficaces qui ne mettent pas la vie en danger et ne favorisent pas la dépravation des mœurs, notamment l'abstinence et la fidélité* ». Les évêques du Tchad ont appelé les jeunes à « *la virginité, considérée comme vertu dans nos traditions culturelles et religieuses* »².

▮ S'il est universellement admis que l'abstinence sexuelle est un moyen efficace de pré-

vention du sida, les efforts des confessions religieuses pour la promotion de ce moyen se révèlent insuffisants. L'abstinence sexuelle ne devrait pas se décréter mais se construire. Cela devrait se traduire par une révision des programmes de catéchisme et des mouvements de jeunesse en vue de répondre aux exigences de la promotion de l'abstinence sexuelle chez des jeunes évoluant dans un environnement où la pratique des rapports sexuels est instituée en norme sociale. Pour amener les jeunes à s'abstenir de tout rapport sexuel jusqu'au mariage, les programmes des confessions religieuses devraient aider ceux-ci à répondre aux arguments en faveur de la pratique des rapports sexuels, à construire des relations vitalisantes et à maîtriser leur désir sexuel.

La difficulté de s'abstenir de rapports sexuels constitue une irréfutable réalité ; c'est pourquoi il paraît nécessaire d'accompagner les jeunes qui s'engagent dans l'abstinence sexuelle. Ce qui suppose, pour les confessions religieuses, une plus grande promotion des mouvements initiatiques de jeunesse visant la formation de la personnalité, ainsi que des programmes d'éducation à la vie et à l'amour.

▮ L'abstinence sexuelle enseignée de manière dogmatique a plutôt favorisé l'hypocrisie. L'empressement des jeunes, en dehors du regard fait de jugement et d'intolérance de leurs leaders, au préservatif, a été observé par plusieurs acteurs de lutte contre le sida en Afrique centrale.

La question de la stratégie de promotion de l'abstinence est finalement celle de sa légitimité pour la prévention. Il semble que la foi soit une motivation plus forte que la peur du sida pour l'abstinence sexuelle. Ainsi, la protection contre le VIH se conçoit comme un bénéfice secondaire que le jeune adepte tire de son attitude.

Religion et promotion de la fidélité conjugale

La fidélité conjugale est aussi un moyen de prévention de la transmission sexuelle considérée comme conforme aux exigences de la foi. Cependant, comme pour l'abstinence sexuelle, elle impose une réflexion sur les exigences de sa promotion.

2 - Conférence épiscopale du Tchad
Déclaration des évêques du Tchad sur le sida
N'Djaména, Imprimerie du Tchad, octobre 2002

Si la fidélité est indiscutablement un moyen de prévention du sida dans les couples, elle suppose cependant que les partenaires soient séronégatifs au VIH et que cette fidélité ait un caractère mutuel. Le constat fait par l'Onusida dans plusieurs régions du monde où la polygamie officielle et informelle était courante et permettait à l'homme d'avoir plus d'une épouse ou d'un partenaire régulier³, est une réalité dans l'ensemble des pays d'Afrique centrale. Par ailleurs, les considérations culturelles qui placent la femme dans une position d'infériorité vis-à-vis de l'homme, ne permettent pas l'instauration d'un dialogue de couple indispensable à la création des conditions d'une fidélité mutuelle.

Dans un tel contexte, comme pour l'abstinence sexuelle, la fidélité conjugale ne devrait pas simplement être décrétée mais construite. La fidélité conjugale ne saurait être la conséquence automatique d'un mariage béni par l'Eglise. Là aussi les programmes de préparation au mariage et de soutien aux couples mariés ciblés sur la fidélité n'ont pas été renforcés et suffisamment promus par la plupart des confessions religieuses.

▮ Les confessions religieuses disposent pourtant d'une littérature riche dans le domaine de l'accompagnement des couples ou de ce que les chrétiens appellent pastorale ou ministère de la famille. Au Congo-Brazzaville et en RDC, les mouvements de foyers chrétiens existent dans plusieurs églises, mais fonctionnent comme des sectes réservées à quelques familles qui se retrouvent et se soutiennent mutuellement. La promotion de la fidélité impose aux leaders religieux de développer des programmes adaptés de préparation au mariage incluant la proposition du dépistage du VIH dans le cadre du bilan pré-nuptial.

Religion et promotion du préservatif

Toutes les confessions religieuses qui s'impliquent dans la lutte contre le sida sont focalisées sur la question du préservatif. Certaines préfèrent passer la question sous silence, évoquant uniquement les moyens conformes aux exigences de la foi et s'abstenant de toute prise de position vis-à-vis du préservatif. C'est le cas

de la Conférence épiscopale et du COE du Congo-Brazzaville.

D'autres se prononcent clairement sur le préservatif. C'est le cas des évêques du Tchad, qui ont affirmé dans leur déclaration d'engagement³ qu'« *il est de notre devoir de dire qu'il existe des moyens meilleurs que le préservatif pour se préserver du sida : la fidélité conjugale, le fait de n'avoir qu'un partenaire, de le respecter, le fait de grandir dans la capacité d'aimer véritablement... Nous refusons, compte tenu de notre mission, d'entrer dans cette logique qu'à la question dramatique du sida, on répond aussitôt préservatif* ». Les évêques du Tchad ont cependant déclaré comprendre qu'une personne, par devoir d'amour, puisse être amenée à utiliser le préservatif pour se protéger ou pour protéger son conjoint, tout en affirmant que le préservatif ne protège pas à 100 % et ne saurait résoudre à terme les vrais problèmes du sida.

Il existe aussi des confessions religieuses qui affirment ne pas avoir de problèmes à proposer le préservatif comme moyen de prévention du sida, étant donné qu'il s'agit d'un produit de l'intelligence de l'homme, cette intelligence venant de Dieu.

En Afrique, la lutte contre le sida pourrait gagner en efficacité si elle pouvait s'appuyer sur les religions. L'impact de cette aide religieuse sur la vulnérabilité des populations au VIH dépendrait cependant alors de la capacité à dépasser l'hypocrisie qui entoure souvent les stratégies de prévention de catéchisme. - **Franck**

M'Boussou

3 - Onusida,
Rapport mondial
sur le VIH/sida,
1999

La promotion de la fidélité impose aux leaders religieux de développer des programmes adaptés de préparation au mariage incluant la proposition du dépistage du VIH dans le cadre du bilan pré-nuptial

Des nouvelles du Sud-Kivu

25

Chantal Aubert-Fourmy
Responsable du programme VIH pour AMI
Mission Sud-Kivu

Chantal Aubert-Fourmy a déjà témoigné dans nos colonnes des difficultés rencontrées par les ONG pour lutter contre le VIH dans la région en guerre du Sud-Kivu, à l'est de la République démocratique du Congo. Elle raconte à présent les succès rencontrés en matière de dépistage et de prévention materno-fœtale, et les espoirs naissants ; mais aussi l'inquiétude devant la persistance des préjugés archaïques, et surtout des violences sexuelles.

Alors que le Sud-Kivu, à l'est de la (RDC), était enlisé depuis octobre 1996 dans le conflit des Grands Lacs, une guerre oubliée de tous, Aide médicale internationale (AMI) a débuté son activité à Uvira, en 2001 par un soutien aux soins de santé primaire dans les centres de santé de la région (voir *Transcriptases* n° 115).

L'épidémie liée au VIH faisait de nombreuses victimes dans toute l'Afrique et des taux d'infection compris entre 20 et 30 % étaient avancés pour les pays voisins comme l'Ouganda, le Rwanda et le Burundi. Dans ces trois pays plusieurs programmes de lutte contre le VIH

étaient déjà mis en place. Pendant ce temps, tout l'est de la RDC était plongé dans le chaos, hors du contrôle de l'Etat congolais et difficilement accessible aux ONG internationales. Après un an d'installation sur la zone de santé d'Uvira, AMI a décidé, en partenariat avec l'Unicef, de privilégier la protection des enfants en démarrant un programme de prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME). Une infirmière congolaise membre de l'équipe AMI, Bernadette, a été envoyée en stage au Burundi voisin où la prise en charge du VIH était déjà très avancée, puis à Bukavu, la capitale de la province du Sud-Kivu où ONG locales et internationales commençaient à se mobiliser. A la suite d'une phase de sensibilisation au dernier trimestre 2002, l'activité PTME a vraiment pu démarrer en collaboration avec l'autorité sanitaire locale (le Bureau central de zone). On propose aux femmes enceintes qui le souhaitent un dépistage du VIH, et une prise en charge spécifique au moment de l'accouchement pour les femmes séropositives.

Tout était à faire

Dans cette région isolée par la guerre, les rumeurs se répandaient bien plus sûrement que

26

les informations sensées. Les fantasmes les plus fous circulaient sur la transmission du VIH, sur sa prévention et surtout sur les méthodes pour en « guérir » : de la poudre d'os humain aux relations sexuelles avec une jeune vierge, tout était bon pour échapper à l'épidémie fantôme alors qu'aucun test de dépistage n'était disponible dans la région. Les préservatifs, que personne n'avait jamais vus, étaient réputés tout à fait poreux et inefficaces quand ils n'étaient pas pré-infestés au VIH !

Plusieurs jours de formation sur le VIH, le sida, le counseling avec des jeux de rôles ont permis d'asseoir le projet sur un personnel solide et compétent, dans deux centres de santé au départ, puis sept. AMI apportait pour la première fois un moyen de dépistage du VIH dans cette région. Tout d'abord réservés aux femmes enceintes et à leur mari, ces tests ont rapidement amené des victimes de violences sexuelles à consulter dans ces centres, nous faisant découvrir une tragédie dont nous ne soupçonnions pas l'importance. En un mois, AMI a pu réunir les conditions nécessaires pour accueillir les victimes dans quelques centres de santé. Ce nouveau programme allait accueillir plus de 2 000 femmes et hommes en 2003 et être installé dans trente centres du Sud-Kivu. Pendant que la PTME se développait, notre collaboration avec les ONG locales de sensibilisation dans la lutte contre le VIH se consolidait : en réalisant avec eux des prospectus et des outils pédagogiques de sensibilisation (boîtes à images, jeux collectifs, cassettes audio et vidéo, etc.), en leur fournissant des vélos pour aller dans les quartiers et en leur apportant régulièrement soutien et formation. AMI anime avec des ONG locales une « Tribune de lutte contre le sida » chaque semaine à Radio-Uvira. Nous avons obtenu que ne soit diffusée sur cette antenne de la radio nationale aucune information contraire au Programme national de lutte contre le sida (PNLS), alors qu'auparavant certains guérisseurs prenaient parfois la parole à l'antenne et répandaient des messages erronés à propos du VIH.

Premiers espoirs

La paix a commencé à se profiler avec les accords de paix de juin 2003, et malgré quelques

bouffées de violence, la situation s'est stabilisée petit à petit. Le 1^{er} décembre 2003, la journée mondiale de lutte contre le sida a pu être une vraie fête populaire. AMI a apporté son soutien au défilé, aux divers concours de sketches, de poésie, aux animations radiophoniques, etc. Les préservatifs sont désormais en vente au prix de 20 francs congolais les trois (0,05 \$) à la fondation Chirezi d'Uvira, et le sujet est un peu moins tabou, même si le rôle des églises, en particulier catholique, reste très négatif, avec des messages tels que « les préservatifs sont pour les militaires et les "femmes libres" », au point que la notion de péché se trouve déplacée de l'adultère vers le préservatif diabolisé. AMI a engagé le dialogue avec la plate-forme œcuménique d'Uvira qui regroupe catholiques, protestants et musulmans, mais les résultats ne sont pas encore tangibles.

Avec la plus libre circulation des biens et des personnes, et après plusieurs mois de sensibilisation, les idées ont tout de même sensiblement évolué : les superstitions ont régressé (sans avoir disparu) et surtout, la population a pris conscience de l'intérêt du dépistage. Un dépistage « sauvage » est apparu à Uvira, sans counseling et sans test de confirmation, réalisé par un peu n'importe qui. Il devient donc urgent d'implanter un véritable centre de dépistage volontaire, anonyme et gratuit. AMI s'emploie activement à réunir les ressources humaines et financières pour faire aboutir ce projet. Par ailleurs, des ARV commencent à circuler au marché noir, avec les potentielles conséquences dramatiques que l'on sait. Reste que, dans une région où il y a deux ans à peine le mot sida était quasiment synonyme de sorcellerie, nous sommes à la fin de 2004 à la veille de l'ouverture d'un centre de dépistage volontaire et en train d'envisager l'introduction des ARV ! Cette évolution accélérée demande de notre part beaucoup de rigueur dans la gestion de nos programmes. Mais déjà, « nos » premiers bébés deviennent séronégatifs et c'est pour AMI, les autorités sanitaires locales, et tous nos collaborateurs congolais des centres de santé, la meilleure récompense.

Dans cette région isolée par la guerre, les rumeurs se répandaient bien plus sûrement que les informations sensées

Le préservatif est un peu moins tabou, même si le rôle des églises, en particulier catholique, reste très négatif

Violences sexuelles

Mais notre activité de dépistage des femmes enceintes dans le cadre du programme PTME nous a rapidement conduits à découvrir l'ampleur d'une tragédie jusque-là méconnue, et à ouvrir un programme d'une tout autre nature. Au titre de la PTME, les deux centres de santé de Kabimba et Kavimvira disposaient de tests rapides de dépistage du VIH. Les consultations pour les femmes enceintes n'avaient pas ouvert depuis 15 jours que sœur Devota, l'infirmière titulaire du centre de Kavimvira, me demandait de recevoir deux jeunes filles violées par des soldats trois mois plus tôt, lors des combats d'octobre 2002. Il s'agissait de deux sœurs âgées de 13 et 11 ans, enlevées par deux soldats alors qu'elles allaient aux champs. Dans leur village les sentiments étaient partagés entre compassion et méfiance, les deux jeunes filles étant considérées comme probablement séropositives après leur agression. Très vite, le bruit a couru qu'à Kavimvira, les victimes d'agression sexuelle pouvaient bénéficier d'un dépistage VIH, gratuit de surcroît. Et au rythme de 2 à 3 par semaine, de très jeunes filles sont venues solliciter un dépistage que nous réalisons après un long entretien de counseling. Devant une telle réalité, AMI en accord avec ses partenaires a décidé de mettre en place dès le mois de mars 2003 une structure de prise en charge médicale des victimes de violences sexuelles dans huit centres de santé de la zone d'Uvira. Dans ces centres de santé, AMI propose à la victime une contraception d'urgence pour les trop rares victimes se présentant dans les 72 premières heures suivant le viol, un examen clinique, un traitement préventif ou curatif des IST, et un dépistage du VIH après counseling. Les femmes sont ensuite orientées vers une maison d'accueil pour une prise en charge psychosociale.

Ce programme s'est révélé très pertinent et a rapidement pris de l'ampleur, si bien que, fin 2003, 2 230 femmes et 70 hommes avaient été reçus en consultation dans une vingtaine de centres répartis de Ndolera, au nord, jusqu'à Baraka, 160 km plus au sud. L'action d'AMI s'est enrichie d'une collaboration avec l'International Rescue Committee (IRC) qui a décidé de soutenir des maisons d'accueil gérées par des ONG

locales. En effet, si la prise en charge médicale des victimes de violences sexuelles est indispensable, la prise en charge psychosociale l'est tout autant. IRC a assuré la formation de conseillères dans ces maisons d'accueil, en détraumatisation, en conciliation familiale et en suivi psychosocial. Une formation commune AMI-IRC a permis de réunir infirmiers traitants et conseillères afin de coordonner leurs actions et d'instaurer un système de référence réciproque.

Ce système, totalement intégré dans les structures locales (centres de santé et ONG), a vocation à être pérenne après le départ d'AMI de la région. Malheureusement, nous ne pouvons que constater que la fréquentation de nos centres par les victimes ne faiblit pas, puisqu'environ 1 900 d'entre elles ont été prises en charge de janvier à septembre 2004. AMI atteint maintenant des centres de santé difficilement accessibles, jusque dans la presqu'île d'Ubwari et sur les plateaux de Lulenge, théâtres de violences particulièrement intenses toutes ces dernières années. Ce sont maintenant 30 centres de santé dont le personnel a été formé à la prise en charge des victimes.

Malgré une nouvelle crispation entre les parties en conflit dans la région au cours des derniers mois de l'année 2004, quelque espoir est permis puisque la communauté internationale s'est émue des crimes commis au cours du conflit, l'Etat congolais ayant lui-même saisi le Tribunal pénal international de La Haye de ce dossier.

- Chantal Aubert-Fourmy

Le Fonds mondial vu du terrain

28

Louis Auguste Boa II
Collectif des ONG de lutte contre le sida
de Côte d'Ivoire

Transcriptases poursuit sa collecte de points de vue sur le Fonds mondial de lutte contre le sida, la malaria et la tuberculose. Gilles Raguin avait commenté l'étude critique parue dans *The Lancet*, à quoi Michel Kazatchkine avait répondu dans le dernier numéro. Place à présent au point de vue d'un représentant du terrain, avec le témoignage, encourageant mais ferme, de Louis Auguste Boa, président du Collectif des ONG de lutte contre le sida de Côte d'Ivoire.

Mon avis sur l'initiative, l'organisation et la gestion du Fonds mondial est globalement positif. Il reste attendu que certaines améliorations doivent être portées à l'organisation globale, pour une gestion plus efficace, efficiente et saine de cette initiative, qui est à bien des égards révolutionnaire dans ses fondements et dans son approche.

Un outil exceptionnel : le partenariat

En effet, ce Fonds vient bouleverser l'orthodoxie en matière de mise en place d'initiatives de cette ampleur, et surtout en ce qui concerne l'organisation et la gestion à l'échelle des pays. En effet, nous notons le grand intérêt accordé aux partenariats au niveau de toutes les instances du Fonds, aussi bien à l'échelle internationale qu'aux échelles nationales. En Côte d'Ivoire par exemple, les diverses institutions publiques compétentes, les partenaires internationaux (qu'ils soient bilatéraux ou multilatéraux), les organisations du système des Nations-unies, les représentants des entreprises privées, les représentants de la société

civile : l'ensemble de ces partenaires ont participé à l'élaboration du projet, à la mise en place des organes et des procédures de fonctionnement. Tous participent de façon solidaire au fonctionnement du Fonds. Par exemple, c'est le Collectif des ONG de lutte contre le sida en Côte d'Ivoire (COSCI), le Réseau Ivoirien des ONG et associations de personnes vivant avec le VIH (RIP+) et les principales centrales syndicales, qui avons rédigé, avec l'appui du PNUD et de l'Onusida, tout le volet communautaire du programme du Fonds mondial, actuellement mis en œuvre. Ceci a permis que nos besoins spécifiques en matière de formation, d'activités de prévention et de prise en charge globale des personnes infectées et affectées soient pris en compte. Je me souviens que l'arbitrage n'a certes pas été facile pour faire adopter l'ensemble de ces lignes, mais nous avons réussi. Nous avons par ailleurs veillé à élargir la gamme des cibles bénéficiaires : orphelins et enfants vulnérables, jeunes scolarisés, déscolarisés ou non scolarisés, femmes, religieux, femmes libres, médias : toute la population a pu ainsi être prise en compte.

Nous participons aussi activement à l'animation des différents organes du Fonds : Comité national de coordination du Fonds, qui est notre CCM national, Groupe restreint de travail, Comité d'analyse et de sélection des projets (CASEP), et Groupe technique d'examen des projets (GTEP). Je profite de l'occasion pour remercier l'ensemble des membres du GTEP qui ont permis à la Côte d'Ivoire de bénéficier de ces fonds.

Des acquis essentiels

Comme acquis fondamental, relevons l'accès progressif d'un plus grand nombre de personnes infectées aux antirétroviraux (ARV). Il est vrai que le processus d'extension de la prise en charge nous semble trop lent. Les personnes infectées attendent et sont impatientes. Et le programme d'accès aux traitements doit selon nous couvrir les grandes régions du territoire national, aussi bien en zone gouvernementale qu'en zone sous occupation. Aucune raison ne doit limiter l'accès de tous aux soins. N'oublions pas que selon l'initiative « 3 by5 », ce sont environ 66 000 Ivoiriens qui devraient avoir accès aux traitements d'ici fin 2005. C'est un droit fondamental. Aussi convient-il de prendre toutes les mesures pour la réalisation de cet objectif. Félicitons au passage le plaidoyer de l'ensemble des partenaires et acteurs qui ont favorisé l'accès financier aux ARV et aux examens biologiques. Par ailleurs, le test de dépistage est désormais gratuit en Côte d'Ivoire.

Il est vrai que 5 000 francs CFA par trimestre pour les personnes sous ARV, c'est encore cher pour certaines catégories de personnes ; mais reconnaissons tout de même que c'est un grand pas réalisé aujourd'hui, surtout avec des conditions plus avantageuses pour les femmes enceintes et les enfants. Nous sommes sûrs que la contribution financière pour les personnes infectées ira en diminuant. Nous avons à l'occasion été conforté quant au rôle fondamental de la société civile et en particulier des ONG et des personnes vivant avec le VIH pour ce type de plaidoyer. Nous demeurons tout de même vigilants sur l'importance de la nutrition, de l'éducation thérapeutique et de l'exercice d'une activité économique pour plus de réus-

site dans la prise en charge des personnes infectées. Et ici, les organisations communautaires devront être soutenues pour jouer pleinement ce rôle. Notons globalement que des lignes budgétaires existent pour ce genre d'activités.

Mais des risques sous-estimés

Au niveau des activités communautaires, 25 projets ont un début de financement, après plus d'un an d'accès de la Côte d'Ivoire au Fonds. Cela nous semble insuffisant, et les procédures administratives sont selon nous trop lourdes à l'exécution. Des dispositions sont aujourd'hui prises pour accélérer les procédures, tout en veillant à faire une bonne sélection des différents bénéficiaires et surtout à atteindre les résultats principaux de bonne gestion et d'atteinte des résultats et indicateurs clés retenus. Relevons en outre que certaines communautés n'ont pas soumis suffisamment de projets ; c'est le cas par exemple des organisations religieuses et syndicales, ainsi que des entreprises.

Nous pouvons dire que le Fonds est maintenant bien lancé, mais avec tout de même un grand retard dans l'exécution des activités, vu le temps passé à asseoir les structures et établir les mécanismes. Attention, il y a un risque pour le récipiendaire principal (le PNUD) à se conduire comme un bailleur de fonds avec ses exigences et une gestion unilatérale. Ce n'est pas le principe du Fonds. La vision, le leadership et les orientations globales sont l'affaire du Comité national de coordination, comme le stipule le décret de création et de fonctionnement du Fonds en Côte d'Ivoire. Par exemple, la décision de l'adoption définitive des projets communautaires par le CASEP aurait dû être prise par le Comité national de coordination. En outre, les décisions d'achats des matériels médicaux, des médicaments et des différents intrants devront se faire par la partie nationale concernée, en l'occurrence le ministère de la Santé publique et de la population. Le PNUD comme récipiendaire principal et l'Unité de gestion devront avoir le rôle de manager opérationnel, c'est-à-dire de ceux qui font faire. Ceci est important pour le renforcement des capacités managériales des structures et organisa-

tions nationales, qui demeure pour nous un objectif essentiel du Fonds.

Ainsi, nous proposons les recommandations suivantes pour une meilleure gestion du Fonds mondial en Côte d'Ivoire :

- Une bonne coordination de l'ensemble des initiatives actuelles, en vue d'une gestion adéquate des ressources : Fonds mondial et PEPFAR par exemple ;
- Une plus grande implication des structures nationales dans le management stratégique et opérationnel des initiatives pour le renforcement de leurs capacités ;
- La disponibilité du Secrétariat administratif du Comité national de coordination et de l'Unité de gestion à communiquer toutes informations utiles à l'ensemble des partenaires, surtout les organisations de la société civile membres du Comité national de coordination ;
- L'achat de matériels médicaux adéquats pour les centres de santé, en veillant à maintenir des avantages comparatifs coûts / qualité, avec la possibilité de les entretenir et de les réparer facilement ;
- L'accès équitable aux traitements pour la grande majorité des personnes infectées, et ce sur l'ensemble du territoire ;
- La simplification des procédures pour l'analyse et l'adoption des projets communautaires. Et cela nécessite la mise en place d'une équipe d'experts en rédaction de projets communautaires pour appuyer les ONG et associations dans le processus de rédaction et de soumission. Une plus grande célérité de l'Unité de gestion dans le traitement des dossiers est nécessaire ;
- L'adoption d'un plus grand nombre de projets communautaires à l'échelle du territoire national, en fonction du budget disponible ;
- L'implication des réseaux d'ONG (COSCI et RIP+) dans le suivi et l'évaluation des initiatives communautaires ;
- Une plus grande implication des réseaux d'ONG dans l'élaboration des modules et dans l'animation des sessions de formation ;
- Une plus grande attention aux activités de suivi à domicile, d'éducation thérapeutique et de prise en charge psychosociale des personnes infectées et affectées ;
- Un plus grand appui aux organisations com-

munautaires suivantes : structures religieuses, organisations syndicales, coopératives et groupements féminins ;

- La réactivation et la motivation du GTEP pour la soumission d'autres projets de qualité concernant le VIH/sida et le paludisme au Fonds mondial.

Attention, la disponibilité présente ou l'annonce des différents fonds et initiatives au niveau international ne devraient pas être l'occasion de réduire les contributions nationales, tant publiques que privées, à la lutte contre le sida. Il convient donc d'accroître les contributions nationales par diverses sources et initiatives : fonds étatiques, mobilisation publique, apports des entreprises et de la société civile... - **Louis**

Auguste Boa II

Envoyez-nous vos réactions et commentaires sur les articles publiés dans TranscriptaseS ou sur l'actualité liée au sida ou aux hépatites. Avec vous, nous souhaitons faire de TranscriptaseS un véritable espace d'échange et de dialogue.

Le projet **TranscriptaseS** est né de la nécessité d'une approche pluridisciplinaire du VIH et des virus des hépatites enrichie par une ouverture à la problématique Nord-Sud. C'est une équipe de chercheurs, cliniciens de ville et hospitaliers, médecins de santé publique,

économistes, documentalistes, journalistes et graphistes qui s'associent pour améliorer la diffusion de la connaissance scientifique, sur un mode transdisciplinaire et interactif. Avec le soutien d'organismes publics ou privés, nous pouvons proposer un journal sans publici-

té à un prix inférieur à celui de la plupart des revues scientifiques, mais votre participation est **indispensable**; c'est aussi, pour nous, une évaluation de votre intérêt pour cette revue. Renvoyez **aujourd'hui** votre demande d'**abonnement**. Votre soutien est la condition de notre réussite.

JE M'ABONNE 1 an 2 ans

nom et prénom

profession

tél.

adresse

email

ville

pays

abonnement	France, UE	autres pays	
individuel	38 €	53 €	1 an
	60 €	83 €	2 ans
organismes	53 €	68 €	1 an
	83 €	106 €	2 ans
étudiants	30 €	45 €	1 an
	45 €	76 €	2 ans
abonnements de soutien	76 €	90 €	2 ans

Chèques (pour la France) ou virements à l'ordre de PISTES, à retourner Tour Maine-Montparnasse, BP 54 75755 Paris Cedex 15.

identification internationale
IBAN : FR76 30003 03340 00050560873 62
adresse swift : sogefrpp

THERAPEUTIQUE, CLINIQUE

2 Séropositivité, HAART et mortalité

Charlotte Lewden

5 Plaidoyer pour un traitement antirétroviral précoce

Véronique Joly

6 Facteurs prédictifs d'échec immunologique après réponse à un traitement antirétroviral

Christophe Piketty

8 Décompensation hépatique chez les patients coinfectés au cours du traitement anti-VHC

Firouzé Bani-Sadr

IMMUNO-VIROLOGIE

10 Comparaison de la charge virale dans la muqueuse rectale, le liquide séminal et le sang

Jade Ghosn

EPIDEMIOLOGIE

13 Efficacité et rendement des tests d'amplification génique

Sophie Chamaret

SANTE PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES

17 Coût-efficacité d'un traitement post-exposition non professionnelle au VIH

Kim Bouillon, Jean-François Spieler

AFRIQUE

22 Religion et prévention du sida en Afrique centrale

Fortuné Franck M'Boussou

LETTRE DU SUD

25 Des nouvelles du Sud-Kivu

Chantal Aubert-Fourmy

ACCES AUX SOINS

28 Le Fonds mondial vu du terrain

Louis Auguste Boa II

31 ABONNEMENT

laurence Weiss
rédaction :
melanie Heard
philippe Périn
secrétariat :
anne-sophie Woreth
comptabilité et abonnements :
amanda Baptista
nathalie De Oliveira
conception graphique :
vincent Perrotet
réalisation :
céline Debrenne
impression : 4M
dépot légal : à parution
ISSN : 1166-5300
commission paritaire : 73.472

gustavo Gonzalez-Canali
abdou Goudjo
jean-baptiste Guiard-Schmid
isabelle Heard
emmanuel Lagarde
france Lert
stéphanie Lévy
jean-efie Malkin
laurence Meyer
laurence Morand-Joubert
christophe Piketty
stanislas Pol
brigitte Quenum
gilles Raquin
daniel Scott-Algara
caroline Semaille
yves Souteyrand
claudine Vallauri

président de Pistes :
michel Kazatchkine
fondateur :
didier Jayle
directeur de la publication :
antonio Ugidos
rédacteur en chef :
gilles Plaloux
comité de rédaction :
bénédicte Astier
nathalie Belzer
christophe Broqua
sophie Chamaret
rosemary Dray-Spira
agnès Durmort
michel Etchepare
éric Fleutelot
pierre-marie Girard

TranscriptaseS
Tour Maine-Montparnasse
33, av. du Maine
BP 54 75755 Paris Cedex 15

tél. 01 56 80 33 51
fax 01 56 80 33 55
e-mail : transcriptases@pistes.fr

Avec la participation
du Centre régional
d'information
et de prévention du
sida.



Avec le soutien
de la Direction générale
de la santé,
de l'anRS
et des Laboratoires



Tous les articles
analysés dans ce numéro
sont consultables
au Crips :
Tour Maine-Montparnasse
BP 53
75755 Paris Cedex 15
tél. : 01 56 80 33 33

Tous les articles
de TranscriptaseS
sont consultables
sur internet
www.pistes.fr