

## Un changement de paradigme peut en cacher un autre !

N'est-il pas temps de penser le passé de cette épidémie qui dure et s'étend dans le monde depuis 25 ans\* ? Un passé en forme de constat : l'épidémie VIH progresse sans rémission, les nouvelles contaminations s'accroissent ; les pratiques à risque augmentent dans certains « groupes de transmission » ; les décès stagnent ; les diagnostics tardifs sont plus fréquents ; etc. Ce constat fait aux Etats-Unis n'est pas très différent de celui fait ici par l'InVs ou le CNS (voir l'analyse de Gilles Raguin page 21).

Aujourd'hui on ne peut que s'interroger sur le refus, au nom de l'exceptionnalisme, d'utiliser dans la lutte contre le VIH les outils standardisés de la lutte contre les maladies infectieuses – entre autres : dépistage en routine et notification des partenaires (ndlr : à « dépistage systématique » on préférera l'habillage sémantique du « dépistage en routine », comme à « groupe à risque » fut substitué « groupe de transmission », d'« homosexuels » en « MSM »... à moins qu'en finir avec l'exceptionnalisme commence par en finir avec ces nomenclatures caricaturales ?). Contre ceux qui font aujourd'hui la promotion de ces outils de santé publique, à commencer par l'OMS et Kevin de Cock, la riposte est là, toute prête : « à quoi bon dépister des individus qui n'auront que la souffrance d'être stigmatisés en échange de ce savoir ? Stigmatisation renforcée comme de bien entendu par la notification... »

Comme si jusqu'ici le risque de stigmatisation n'était bien souvent pris en compte qu'au détriment du combat contre le risque sanitaire, toujours au nom d'un exceptionnalisme qui a opposé éthique et démarche de santé publique. Cantonnant au passage l'éthique du côté des libertés individuelles – comme si la défense du bien commun n'était pas, elle aussi, un impératif éthique !

Revenons-en aux sources de cet exceptionnalisme. Il s'agissait de remplacer le paradigme hygiéniste de santé publique par un paradigme humaniste fondé sur la solidarité entre malades et non-malades. A l'image de la vie et de l'œuvre de Jonathan Mann, ce changement de paradigme est inachevé. Selon lui, la prévention du risque de stigmatisation n'était qu'un outil, une étape dans la défense du bien commun : *« Dans les années 1980, nous avons appris et nous avons enseigné qu'il fallait éviter la discrimination et la stigmatisation à l'égard des personnes infectées, et cela pour le bien de tous. Plus récemment, nous avons découvert qu'au-delà du concept limité de lutte contre la discrimination, il était une vertu plus positive et plus active, le respect des droits et de la dignité de l'homme, un esprit de tolérance en action. Mais, au-dessus du combat contre la discrimination et pour la tolérance, il existe, plus élevé encore, celui de la solidarité. »\*\**

Au-dessus du combat contre la stigmatisation, plus élevé encore, celui de la défense collective, par les malades et par les non-malades, de la santé publique : un effort solidaire pour le bien de tous, à savoir – faut-il ici le rappeler – la réduction des transmissions. Au-delà des dogmatismes et des schémas qui ont atteint leurs limites. - **Mélanie Heard, Gilles Pialoux**

\* pour reprendre l'expression de Daniel Defert dans l'ouvrage d'Eric Favereau, *Nos années sida, 25 ans de guerre intime*, La Découverte, 2006

\*\* Jonathan Mann, V<sup>e</sup> Conférence mondiale sur le sida, Montréal, 1989

# Prophylaxie antirétrovirale après exposition non professionnelle au VIH et risque de séroconversion

2

*Christian Rabaud*  
Service de Maladies Infectieuses et Tropicales  
CHU (Nancy)

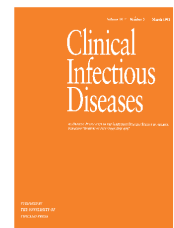
**Peu d'études sont disponibles sur l'efficacité de la prophylaxie post-exposition au VIH non professionnelle. Une étude américaine a relevé un taux important de séroconversions chez des patients ayant reçu une prophylaxie après une exposition non professionnelle au VIH, et en analyse les explications possibles.**

Très peu d'études se sont intéressées à l'évaluation de l'efficacité de la prophylaxie post-exposition proposée aux personnes récemment soumises à un risque de transmission VIH autre que le risque professionnel. Une équipe de San Francisco a suivi pendant douze semaines 702 personnes ayant reçu une prophylaxie dans les suites d'une exposition au VIH autre que professionnelle, et a pu observer une séroconversion chez 1 % d'entre eux. Dans un article paru récemment dans *CID*, cette équipe s'attache ensuite à analyser « les biais » qui peuvent expliquer un « si mauvais » résultat,

puisque le taux de séroconversion apparaît ici somme toute peu différent de ce qui est attendu en l'absence de prophylaxie post-exposition (1 à 3 % après rapport anal réceptif, moins de 0,1 % après les autres types de rapports sexuels).

## 702 patients

La prophylaxie post exposition professionnelle (accidents exposant au sang chez les soignants) au VIH était largement utilisée avant même qu'une unique étude<sup>1</sup> ne démontre qu'elle était de nature à réduire le taux de séroconversion post-exposition. Lorsque ces résultats ont été publiés, il a été proposé d'étendre le champ de la prophylaxie post-exposition au VIH à toutes les situations dans lesquelles une personne se trouve confrontée à un risque identifié de transmission du VIH. Ainsi, la possibilité aujourd'hui offerte de recourir à une prophylaxie post-



Seroconversion Following  
Nonoccupational  
Postexposure  
Prophylaxis against HIV  
Roland M.E.,  
Neilands T.B.,  
Krone M.R., Katz M.H.,  
Franses K., Grant R.M.,  
Busch M.P., Hecht F.M.,  
Shacklett B.L., Kahn J.O.,  
Bamberger J.D.,  
Coates T.J., Chesney M.A.,  
Martin J.N.  
*CID*, 2005, 41, 1507-13

1 - Cardo DM,  
Culver DH,  
Ciescalski CA, et al.  
« A case-control study  
of HIV seroconversion  
in health care workers  
after percutaneous  
exposure. Centers  
for Disease Control  
and Prevention  
Needlestick  
Surveillance Group »  
*NEJM*, 1997, 337,  
1485-90

exposition VIH pour des expositions autres que professionnelles procède d'une « extension d'indication » reposant sur une analogie, mais dont aucune étude n'a à ce jour permis de confirmer le bien fondé.

▮ Forts du constat d'un tel déficit, M.E. Roland et al. publient les résultats obtenus chez des patients ayant reçu cette prophylaxie à la suite d'un risque non professionnel. Sur 877 personnes qui ont consulté entre 1997 et 2002 dans les suites d'une exposition non professionnelle et ont reçu une prophylaxie au plus tard dans les 72 heures suivant l'exposition, 702 (dont 95 % d'expositions sexuelles) ont pu être suivies pendant au moins 12 semaines. La nature de la prophylaxie proposée était essentiellement une bithérapie d'analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI) ; seules 14 personnes ont reçu en plus une antiprotéase (nelfinavir) car la personne source de l'exposition était connue comme infectée par le VIH et hautement virémique. Les paramètres analysés dans cette étude ont été la nature de l'exposition, le temps séparant l'exposition du début de la prophylaxie, la nature de cette prophylaxie, l'observance face à cette prophylaxie, et l'existence d'autres prises de risque dans les 6 mois précédent ou dans les semaines suivant la mise en route de la prophylaxie.

### 1 % de séroconversions

Au total, 7 patients (1 %) se sont avérés séropositifs pour le VIH à S12.

Ces 7 sujets étaient tous de sexe masculin, et avaient été exposés au VIH lors de rapports anaux réceptifs. Sur ces 7 personnes, 4 savaient, lors de la prise de risque qui a conduit à la prescription de la prophylaxie, que leur partenaire était infecté par le VIH. Ces 7 patients ont reçu une prophylaxie associant 2 INTI.

L'un d'eux a débuté sa prophylaxie 14 heures après l'exposition, mais n'a réalisé son premier bilan sanguin qu'au troisième jour. Ce premier bilan a permis de mettre en évidence une virémie VIH à 385 copies/ml ; les autres tests réalisés n'ont pas permis de déceler la présence d'anticorps, laissant penser que cette virémie était soit le témoin précoce d'un échec de la prophylaxie, soit le témoin d'une contamination

immédiatement antérieure à l'exposition qui a conduit à la prescription de la prophylaxie. Cette dernière hypothèse apparaît plausible chez cette personne qui a reconnu avoir eu dans les 6 mois précédent et dans les semaines suivant la mise en route de la prophylaxie d'autres prises de risque avec des partenaires connus comme étant infectés par le VIH.

Trois autres de ces 7 patients reconnaissaient d'autres prises de risque dans les semaines suivant la mise en route de la prophylaxie, et l'un déclarait connaître la séropositivité de ses partenaires.

▮ On compte donc 3 patients qui ont séroconverti malgré la prophylaxie, sans que d'autres facteurs de risque ne soient reconnus en plus de l'exposition ayant conduit à la prescription de la prophylaxie (pas de prise de risque reconnue après le début de la prophylaxie, mais des prises de risques multiples avant l'exposition ayant conduit à la prescription de la prophylaxie, prise de risques y compris avec des patients infectés par le VIH pour deux de ces personnes). Tous 3 ont débuté leur prophylaxie plus de 45 heures après l'exposition (45 heures, 55 heures et 72 heures). Dans un cas il est signalé que l'observance par rapport à la prophylaxie a été mauvaise. Dans un autre cas, il est simplement signalé que deux doses n'ont pas été prises durant la première semaine. Pour le dernier cas, l'observance est considérée comme excellente. Il peut donc être retenu un échec vrai d'une prophylaxie bien conduite, mais débuté somme toute tardivement (55 heures après l'exposition).

Au total, les auteurs recensent un maximum de 7 échecs (1 %), mais les déclarent tous plus ou moins discutables (excepté ce dernier cas mais pour lequel l'instauration de la prophylaxie apparaît tardive bien que dans les limites actuellement acceptées dans les recommandations américaines (< 72 heures)). Selon eux, ces résultats ne permettent pas de conclure quant à l'efficacité partielle éventuelle de la prophylaxie VIH après exposition autre que professionnelle. Les auteurs terminent donc leur discussion en rappelant que si la mise à disposition des prophylaxies post exposition au VIH ne s'est pas avérée délétère, puisqu'il a pu être montré qu'elle ne favorisait un relâchement du

respect des mesures préventives, elle n'a pu autant pas encore fait la preuve de son bien fondé.

### Recommandations

Cette étude confirme que comme dans le cas de prophylaxie post-exposition professionnelle au VIH, la prophylaxie VIH après exposition autre que professionnelle ne permet pas d'assurer dans 100 % des cas la suppression de tout risque de transmission du VIH <sup>2</sup>.

4 **▮** Mais elle nous indique surtout qu'il n'est pas possible de répondre à la question « la prophylaxie VIH pour des expositions autres que professionnelles est-elle de nature à réduire le risque de séroconversion VIH ? ». En effet, les personnes exposées à ce type de risque (le plus souvent il s'agit d'expositions sexuelles) le sont le plus souvent de façon répétée, de sorte qu'il est très difficile de déterminer si une éventuelle séroconversion doit être interprétée comme un échec de la prophylaxie, ou bien comme la conséquence d'une autre prise de risque n'ayant pas donné lieu à une prophylaxie post-exposition. L'élément décisif serait alors de comparer les virus de la personne source et du patient ayant séroconverti, une identité témoignant alors de l'échec de la prophylaxie ; mais il est très rare de disposer d'un prélèvement sanguin de la personne source.

**▮** Pour autant, il faut souligner que ces résultats suggèrent 4 constats pratiques. En premier lieu, si une prophylaxie pour des expositions autres que professionnelles doit être instaurée, elle doit l'être le plus rapidement possible, et certainement plutôt dans les 48 que dans les 72 premières heures. Deuxièmement, les « échecs » ont été observés ici chez des personnes recevant une prophylaxie post-exposition de type bithérapie d'INTI ; le recours à des trithérapies associant une antiprotéase à deux INTI serait sans doute préférable <sup>3</sup>. En troisième lieu, cette étude montre l'importance de l'aide à l'observance durant le traitement prophylactique ; les « échecs » ont été observés ici chez des personnes peu observantes, et l'instauration d'un suivi de ces personnes, avec un contact téléphonique dès le deuxième jour de traitement pour leur rappeler l'importance de respecter la prescription initiale, serait sans

doute de nature à réduire les échecs. Enfin, il apparaît que, pour les risques non professionnels, la prophylaxie post-exposition ne saurait être réservée aux seules personnes qui ont pris un risque au contact d'une personne qu'elles savent séropositive pour le VIH ; en effet, dans cette étude, 3 des 7 séroconversions observées sont survenues après une prise de risque auprès d'un partenaire de statut sérologique inconnu. - **Christian Rabaud**

### Points-clés

A 12 semaines de suivi, sur 702 patients ayant reçu une prophylaxie post-exposition à la suite d'un risque non-professionnel, 7 patients ont séroconverti pour le VIH (1 %).

Parmi ces 7 patients, 4 déclarent des prises de risque multiples avant et/ou après le traitement prophylactique, rendant plausible l'hypothèse selon laquelle la séroconversion résulte, non de l'échec de la prophylaxie, mais d'une prise de risque autre que celle visée par la prophylaxie.

Parmi les 3 patients n'ayant pas déclaré d'autres prises de risque, deux témoignent d'une mauvaise observance, potentiellement responsable de la séroconversion. Pour le dernier cas, une initiation tardive du traitement pourrait expliquer l'échec.

L'échec de la prophylaxie post-exposition paraît potentiellement lié à un certain nombre de facteurs plus ou moins évitables : l'initiation tardive, l'observance déficiente, la poursuite des prises de risque.

**2 - Schechter M, Do Largo RF, Mendelson A, et al.**  
« Behavioral impact, acceptability and HIV incidence among homosexual men with access to HIV seroconversion following PEP : post exposure chemoprophylaxis for HIV »  
**JAIDS, 2004, 35 : 519-25**

**3 - Cohen MS, Kashuba ADM, Gay C**  
« HIV antiretroviral postexposure prophylaxis. A cautionary note »  
**CID, 2005, 41 : 1514-6**

# lecture

VHC – AES

## Exposition professionnelle au VHC

5

*Stéphane Lévy*  
Service d'hépatogastro-entérologie  
Hôpital Gouin (Clichy)



Risk factors for hepatitis C virus transmission to health care workers after occupational exposure : a European case-control study

Yazdanpanah Y., De Carli G., Miguères B., Lot F., Campins M., Colombo C., Thomas T., Deuffic-Burban S., Prevot M.H., Domart M., Tarantola A., Abiteboul D., Deny P., Pol S., Desenclos J.C., Puro V., Bouvet E.  
CID, 2005;41(10), 1423-30

1 - Prüss-Ustün A, Rapiti E, Hutin Y « Sharps injuries : global burden of disease from sharps injuries to health-care workers » Geneva, World Health Organization. 2003 ; [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/en/sharps.pdf](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/sharps.pdf)

**Il n'existe pas de traitement préventif de la transmission du virus de l'hépatite C (VHC) après exposition accidentelle d'un soignant avec un liquide biologique d'un sujet ayant une hépatite C. Les facteurs de risque de transmission sont donc importants à connaître ; les résultats d'une étude européenne permettent de mieux cibler les éléments de surveillance après accident d'exposition au sang.**

Selon une évaluation récente de l'OMS dans les pays en développement, 40 % des infections par le virus de l'hépatite C (VHC) chez les soignants seraient attribuables à un accident d'exposition au sang ; dans les pays développés, cette proportion serait de 8 à 27 % <sup>1</sup>. Dans ce groupe « professionnel », le risque de transmission du VHC est mal évalué et varie, selon les études, de 0 à plus de 10 %

par exposition accidentelle. Cette fourchette large peut s'expliquer par l'hétérogénéité des groupes étudiés et des méthodologies employées, par les différents modes de pénétration du VHC du patient source vers le soignant (sang ou autres liquides biologiques) et de données virologiques (pas toujours disponibles) comme la charge virale.

La prévention de cette transmission est fondamentale car il n'existe pas de moyen thérapeutique de prévenir l'infection VHC après exposition (un traitement antiviral précoce au moment de l'hépatite aiguë est par contre recommandé). Yazdan Yazdanpanah et ses collaborateurs ont donc tenté d'identifier les facteurs de transmission du VHC après accident d'exposition avec un patient infecté par le VHC afin de cibler et de renforcer le suivi d'un sujet exposé et de proposer rapidement un traitement anti-viral lorsque la contamination est documentée.

### Première étude cas-témoin

Cette étude cas-témoin multicentrique européenne dans 5 centres a analysé 60 cas et 204 sujets témoins. Les inclusions et déclarations de cas ont eu lieu entre 1991 et 2002, par volontariat. Les 60 cas étaient des membres du personnel soignant – séronégatifs pour le VHC avant exposition – ayant eu un contact sanguin ou avec un fluide corporel d'un sujet infecté par le VHC (anti-VHC positif) et ayant séroconverti pour le VHC dans les 6 mois après exposition. Les sujets du groupe contrôle avaient eu le même type d'exposition mais sans avoir été contaminés (anti-VHC négatif dans les 6 mois après l'exposition). Quatre sujets témoins étaient exigés pour chaque cas déclaré d'infection par centre.

Plus de la moitié des patients inclus étaient français (35/60). Les cas déclarés étaient plus fréquents jusqu'à 1995, pour décroître entre 1996 et 1997 puis rester stables jusqu'en 2001. Lorsque les informations du questionnaire standardisé n'étaient pas disponibles, une analyse rétrospective du dossier médical était faite. Des données détaillées étaient relevées sur le mode d'exposition.

▮ Une contamination avec une aiguille creuse représentait la majorité des cas (95 %). Tous les cas de l'étude ont été exposés à une piqûre percutanée, contre 83,8 % dans le groupe contrôle. Les différences entre les 2 groupes étaient significatives pour les données suivantes : âge plus vieux des sujets témoins (38 *versus* 35 ans) et plus souvent de sexe masculin (30 *versus* 18,6 %).

En analyse univariée, le risque était significativement plus élevé lorsqu'était utilisée une aiguille creuse, dans une artère ou une veine, avec une piqûre septique profonde. Il n'y avait pas de différence pour l'utilisation de gants, ni pour le statut VIH et VHB du patient source. Le risque de transmission était 11 fois plus important si la charge virale était supérieure à 6 log copies/ml que lorsque celle-ci était inférieure à 4 log copies/ml (P = 0,04).

En analyse multivariée, les 3 facteurs associés à un risque de transmission du VHC plus important étaient : l'utilisation d'une aiguille creuse, la sévérité de la blessure (superficielle/moyenne ou profonde) et le sexe masculin du soignant.

### Facteurs de risque

Il s'agit là de la première étude cas-témoin qui documente clairement ces facteurs de risque, qui n'étaient jusque là que suspectés ou extrapolés à partir de données connues pour la transmission du VIH en particulier. L'augmentation significative du risque lié à la profondeur de la blessure ou l'utilisation d'une aiguille creuse (liée possiblement à une charge infectante plus importante) n'est donc pas une surprise. Un risque augmenté lié à la charge virale avait été suggéré par Germanaud J et al. <sup>2</sup>. Dans une étude prospective observationnelle de 55 centres italiens, le risque était corrélé à la profondeur de la piqûre, au type d'aiguille (creuse) mais aussi au statut HIV du patient (risque de transmission 0,31 % dans cette étude) <sup>3</sup>.

Certains facteurs de risque virologique de transmission du VHC lors d'une piqûre accidentelle sont suspectés depuis longtemps parce qu'ils obéissent à la même logique que le risque de transmission par transfusion : plus la charge virale est élevée, plus le risque est grand (ceci a été en particulier démontré pour le risque de transmission du VHC de la mère à son enfant).

▮ Le risque plus élevé chez les hommes que chez les femmes est plus intrigant. Les auteurs rappellent que ce même « sur-risque » lié au sexe apparaissait déjà dans certaines études en cas de contamination transfusionnelle ou bien lors des hémodialyses. Le risque de passage à la chronicité après une infection aiguë est aussi plus important chez l'homme. Un facteur génétique et/ou hormonal n'est pas évoqué par les auteurs.

### Recommandations européennes de prévention

Dans la discussion, les auteurs analysent les biais de leur étude : la collection des données étant rétrospective (essentiellement pour des datas objectives : données virologiques ou biochimiques), il existait une possibilité théorique d'une mauvaise classification de la sévérité de la blessure ; mais les données concernant le soignant et le patient source étaient renseignées par le même médecin et sur le même

**La prévention de la transmission est fondamentale car il n'existe pas de moyen thérapeutique de prévenir l'infection VHC après exposition**

2 - Germanaud J, Causse X, Dhumeaux D « Transmission de l'hépatite C lors de piqûre accidentelles. Evaluation du risque » *Presse Med*, 1994, 23, 1078-82

3 - De Carli G, Puro V, Ippolito G « Studio Italiano Rischio Occupazionale da HIV Group. Risk of hepatitis C virus transmission following percutaneous exposure in healthcare workers » *Infection*, 2003, 31 Suppl 2, 22-7

**La prévention des accidents d'exposition du personnel soignant passe par des rappels réguliers des modes de contamination et des moyens de prévention**

registre, le plus souvent le jour de l'accident. La sévérité de la piqûre était donc estimée avant de connaître le futur statut du patient (cas ou contrôle). Par ailleurs, il y avait moins de sujets témoins que prévu initialement, le rapport cas/contrôle étant inférieur à 4 pour 1 (204 pour 60).

On regrettera par ailleurs l'absence de disponibilité de l'ARN des sujets sources et des sujets témoins, et l'impossibilité de préciser le risque liés à d'autres liquides biologiques que le sang (sous-groupe trop petit).

Un programme de prévention des accidents d'exposition du personnel soignant passe par des rappels réguliers des modes de contamination et moyens de prévention car, dans certains centres, il existe une augmentation régulière des cas<sup>4</sup> et le risque d'accident d'exposition semble d'autant plus élevé que le personnel est récent<sup>5</sup>.

Enfin, notons que, depuis l'acceptation de ce manuscrit pour publication, des recommandations européennes, auxquelles ont participé certains des auteurs, ont été publiées pour rappeler la stratégie après piqûre septique avec un patient contaminé par le VHC ou le VHB<sup>6</sup>.

**Stéphane Lévy**

4 - Oh HS, Yi SE, Choe KW  
« Epidemiological characteristics of occupational blood exposures of healthcare workers in a university hospital in South Korea for 10 years »  
J Hosp Infect., 2005, 60(3), 269-75

5 - Dement JM, Epling C, Ostbye T, et al.  
« Blood and body fluid exposure risks among health care workers : results from the Duke Health and Safety Surveillance System »  
Am J Ind Med., 2004, 46(6), 637-48

6 - Puro V, De Carli G, Cicalini S, et al.  
« European recommendations for the management of healthcare workers occupationally exposed to hepatitis B virus and hepatitis C virus »  
Euro Surveillance 2005, 10(10)  
[Epub ahead of print]

# Rôle de l'utilisation de substances toxiques sur la progression de l'infection par le VIH

8

Murielle Mary-Krause  
et Marguerite Guiguet  
Inserm U720  
Université Pierre et Marie Curie (Paris)

**L'étude de F. Kapadia et al. parue dans *Clinical Infectious Diseases* a pour originalité de présenter et de comparer les résultats d'une centaine d'études décrivant l'impact de l'utilisation de drogues licites ou illicites sur la progression de l'infection par le VIH.**

Au début de l'épidémie de VIH/sida, les usagers de drogue par voie intra-veineuse (UDIV) ont représenté un groupe particulièrement touché par le VIH. Le pourcentage de sujets contaminés par le VIH par voie intra-veineuse a diminué au cours du temps. Les UDIV représentaient 30 % des sujets séropositifs suivis en 1992, et 14 % de ceux suivis au 1<sup>er</sup> semestre 2004<sup>1</sup>.

L'article de F. Kapadia et coll. fait une revue des études regardant l'impact de ces substances sur la progression de l'infection par le VIH. L'histoire naturelle de l'infection par le VIH pourrait être modifiée par : 1) l'effet immunosuppresseur propre de certaines substances ; 2) une inégalité d'accès au traitement ainsi que par une différence dans l'adhésion au traitement, avec en corollaire le développement de

résistance ; 3) des interactions entre les molécules antirétrovirales et les substances toxiques lorsqu'elles sont prises simultanément. Les études peuvent être séparées en deux grandes catégories : études expérimentales et études épidémiologiques. Après une présentation des résultats obtenus dans chaque catégorie, les auteurs discutent les éventuelles différences de résultats en regard des différences des méthodes d'étude.

## Préambule d'épidémiologie

Les études expérimentales portent sur des observations *in vitro*, faites sur des cultures cellulaires en laboratoire, ainsi que sur des modèles animaux. Leur avantage réside dans le contrôle des conditions expérimentales, qui permet de pouvoir rapporter le résultat observé à la seule intervention.

Les études épidémiologiques sont faites en conditions « réelles » et permettent de mettre en évidence l'éventuel impact de certaines caractéristiques, que l'on nomme facteurs de



The role of substance abuse in HIV disease progression : reconciling differences from laboratory and epidemiologic investigations.  
Kapadia F., Vlahov D., Donahoe R.M., Friedland G.  
Clin Infect Dis, 2005, 41(7), 1027-34

1 - INSERM U720,  
Retour d'Informations  
clinico-  
épidémiologiques,  
[www.ccde.chups.  
jussieu.fr/FHDH/](http://www.ccde.chups.jussieu.fr/FHDH/)

risque. Deux types d'études peuvent être distinguées : les études cas-témoins où l'on compare des personnes présentant ou non le phénomène étudié, et les études de cohorte où l'on suit les personnes incluses jusqu'à leur éventuelle présentation du phénomène étudié.

▮ L'avantage de ces études est d'être plus proche des populations pour lesquelles les conclusions des études peuvent être d'intérêt, mais la difficulté principale est le risque de biais. Un premier biais est lié à un contrôle insuffisant des facteurs de confusion. En effet, même s'il est possible de prendre en compte plusieurs facteurs simultanément, l'attribution du risque à une caractéristique que l'on a mesurée peut être due à l'association de cette caractéristique, qui n'a en elle-même aucun rôle, au vrai facteur de risque qui, lui, n'a pas été mesuré. Une autre forme de biais est le biais de sélection, qui est particulièrement important dans les études cas-témoins, surtout celles basées sur les cas prévalents, c'est-à-dire les cas présents au moment de l'étude. La mortalité forte par overdose et par suicide participe à ce que les toxicomanes les moins sévères soient inclus dans les études. Par ailleurs, dans la plupart des études, les UDIV sont recrutés parmi les participants aux programmes de distribution de produits de substitution, et représentent à ce titre une population particulière des toxicomanes.

▮ Le choix du groupe de comparaison est également très important. En particulier, comparer des UDIV avec, par exemple, des homosexuels, est problématique. En effet, ces 2 groupes de sujets correspondent très souvent à des populations qui ont des caractéristiques sociodémographiques, socio-économiques, et comportementales, très différentes.

▮ Les deux approches décrites par F.Kapadia dans sa revue, études expérimentales et épidémiologiques, sont complémentaires. Les études expérimentales permettent de comprendre les mécanismes au travers desquels l'usage de drogues peut influencer l'histoire naturelle de l'infection par le VIH. Les études épidémiologiques apportent une vision plus nuancée et la part propre de la toxicomanie dans l'histoire de l'infection à VIH est plus difficile à identifier.

### Drogues et progression du VIH

Les études expérimentales permettent d'étudier séparément l'effet de chaque type de drogue. Autant l'héroïne que la cocaïne perturbent le fonctionnement immunitaire. Un effet particulier de l'exposition par inhalation à la cocaïne-crack est aussi observé sur les macrophages alvéolaires au niveau pulmonaire. Le composé THC de la marijuana modifie les activités de la membrane cellulaire régulant les fonctions antivirales et antibactériennes. L'éthanol peut pénétrer dans les cellules et modifier la réponse immune et la résistance de l'hôte aux infections, augmentant la susceptibilité à l'infection par le VIH.

▮ Les mesures de la progression de l'infection par le VIH retenues dans les études épidémiologiques sont principalement la progression immunologique ainsi que la progression clinique, et la mortalité, avec une attention particulière aux manifestations neurologiques. Les études, faites pour la plupart avant l'arrivée des HAART, montrent ici que la progression immunologique quantifiée par la variation des CD4 n'est pas différente entre UDIV et patients contaminés par rapports homosexuels ; entre patients toujours usagers de drogues et ex-usagers ; ou encore selon le type de consommation.

▮ Les résultats concernant la progression clinique sont plus variables, en particulier en ce qui concerne le rôle propre de l'injection. La relation qui est retrouvée entre le type de toxicomanie et la nature des complications infectieuses est en accord avec les études *in vitro*. La mortalité par overdose, suicide, homicide, ou accidents est plus élevée chez les usagers de drogues comparés aux autres groupes de personnes vivant avec le VIH. En revanche, il ne semble pas y avoir de différence de mortalité après passage au stade sida. Toutefois, les autopsies pratiquées sur les usagers d'opiacés révèlent une fréquence accrue d'encéphalites à VIH, sans que cela puisse être attribué aux effets directs de la drogue ou à des effets indirects liés à l'accès au traitement antirétroviral.

### Drogues et antirétroviraux

L'effet de la consommation de toxiques sur la pharmacologie des antirétroviraux est encore mal connu. L'existence d'une hépatite chro-

10

nique, notamment alcoolique (souvent aggravée par une hépatite C concomitante), fragilise considérablement les patients, et rend plus aléatoire la tolérance des antirétroviraux, et notamment des inhibiteurs de protéase (IP) et des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI). Par ailleurs, le traitement des patients infectés par le VIH et recevant des produits de substitution pour le sevrage de la toxicomanie pose le problème des interactions médicamenteuses. Des travaux récents ont regardé les interactions potentielles avec les traitements antirétroviraux notamment les IP et INNTI, en particulier pour la méthadone qui est métabolisée par le cytochrome P450 (CYP), par les CYP3A4, CYP2D6. Le risque principal étant que cette interaction entraîne des syndromes de sevrage qui pourraient compromettre l'adhésion au traitement. En revanche, lorsque le traitement est suivi de façon optimale, il est aussi efficace chez les patients usagers de drogues que chez les autres patients.

### Manif et Vespa

En France, les problèmes spécifiques concernant ces patients ont fait l'objet jusqu'en 1996 d'un chapitre particulier dans les recommandations du groupe d'experts sur la prise en charge des personnes atteintes par le VIH, rapport sous la direction du Pr J. Dormont ; une attention particulière est recommandée dans le rapport 2004 sous la direction du Pr Delfraissy concernant les prescriptions d'antirétroviraux chez les patients recevant de la méthadone. Peu d'études spécifiques aux UDIV ont été réalisées.

▮ C'est pour cette raison que l'ORS PACA et l'Inserm U379 ont suivi à partir de 1995 une cohorte de près de 500 patients UDIV, qui a été constituée dans les principaux services de la région PACA ainsi que dans quelques centres de la petite couronne de l'Île-de-France. Cette cohorte, dénommée Manif, a eu comme originalité de recueillir à la fois des données médicales mais aussi psychosociales, des informations en termes de consommation de produits et de comportements sexuels. L'arrivée des multithérapies antirétrovirales en 1996 et la généralisation de la buprénorphine comme trai-

tement de substitution en 1995 a permis de comparer les comportements à risque entre des patients abstinents, des patients sous substitution et des patients toxicomanes actifs non substitués. Cette cohorte a permis de montrer que les morbidités graves et la mortalité des sujets inclus sont autant liées à l'infection par le VIH et par le VHC (97 % des patients étant coinfectés par le VHC), qu'aux problèmes de toxicomanie, avec un rôle important des syndromes dépressifs<sup>2,3</sup>. Dans cette cohorte, la progression clinique est associée non seulement à la non-observance du traitement mais aussi à la dépression<sup>4</sup>. Là encore, l'observation épidémiologique est en concordance avec les études expérimentales de l'impact de la dépression sur les paramètres immunitaires. Une deuxième étude ANRS, l'enquête Vespa, qui a interrogé 2 900 personnes en 2003 sur les conditions de vie des personnes séropositives, permet d'approcher la diversité des modes de consommation des drogues<sup>5</sup>.

▮ Les UDIV représentent aujourd'hui une part moins importante des patients infectés par le VIH, mais cela ne doit pas faire oublier la gravité chez ces patients de l'infection à VIH, majorée par les comorbidités psychiatriques et les coinfections par les hépatites. Les résultats des études épidémiologiques et les mécanismes physiopathologiques mis en évidence dans les études expérimentales offrent des pistes pour bâtir des interventions spécifiquement adaptées à ces patients. - **M.Mary-Krause, M.Guiguet**

### Points-clés

Depuis le début de l'épidémie de VIH, l'usage de drogues a fait l'objet de recherches quant à son potentiel impact aggravant sur la progression de l'infection.

Si de nombreuses études *in vitro* montrent que l'usage de drogues peut avoir un effet aggravant, les études épidémiologiques, elles, montrent un impact mitigé.

Une revue des études des deux types confrontent ces résultats pour conclure à la nécessité de résultats approfondis et nuancés sur la progression du VIH et sur les traitements antirétroviraux chez les usagers de drogues.

2 - Marimoutou C, Poizot-Martin I, Loundou AD, et al. « Causes of hospitalization and death in the MANIF 2000 cohort, composed of HIV-infected patients contaminated by intravenous drug use, 1995-1999 » *Presse Med*, 2003, 32, 587-594

3 - Marimoutou C, Carrieri P, Poizot-Martin I, et al. « Hospitalization for depressive syndrome in a cohort of HIV-infected patients contaminated through injecting drug use: MANIF 2000 cohort, France, 1995-1999 » *AIDS Care*, 2003, 15, 729-734

4 - Bouhnik AD, Preau M, Vincent E, et al. « Depression and clinical progression in HIV-infected drug users treated with highly active antiretroviral therapy » *Antivir Ther* 2005, 10, 53-61

5 - Enquête ANRS-VESPA. ANRS Actualité en santé publique, novembre 2004



# Antilles et Guyane françaises : une épidémie à part

11

Stéphanie Mulot  
CIRUS/CERS  
Université Toulouse Le Mirail

Particularités de l'infection à VIH aux Antilles et en Guyane française en 2004  
Cabié A., Georger-Sow M.T., Nacher M.

Les patients vivant avec le VIH/sida dans les départements français d'Amérique : résultats de l'enquête ANRS-VESPA, 2003

Bouillon K., Lert F., Michelot F., Schmauss A., Spire B., Dray-Spira R.  
Vie de couple, vie sexuelle et prévention chez les hétérosexuels vivant avec le VIH/sida aux Antilles et en Guyane. Résultats de l'enquête ANRS-VESPA, 2003

Masse V., Dray-Spira R., Spire B., Schmauss A., Lert F.  
BEH, 2005, n° 46-47

**Malgré des difficultés persistantes, les spécificités de l'épidémie dans les départements français d'Amérique semblent être mieux prises en compte aujourd'hui. Le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* y consacre un numéro spécial, présentant les données des CISIH locaux ainsi que les résultats de l'enquête ANRS Vespa pour la région.**

Alors que l'épidémie dans la Caraïbe a bénéficié récemment de projecteurs favorables, grâce au dernier rapport de l'Onusida<sup>1</sup> insistant sur le recul de la prévalence dans plusieurs pays de la région, et grâce à la publication des résultats positifs de la mise sous traitement de mille patients haïtiens<sup>2</sup> (voir page 14), en France, le *BEH* du 29 novembre 2005 accordait une large place aux Antilles et à la Guyane françaises. Trois articles, des responsables des CISIH locaux pour le premier et de l'équipe Vespa pour les suivants, fournissent ainsi des données essentielles à une meilleure

compréhension de l'épidémie de VIH/sida et de la population atteinte, dans la région la plus touchée de France.

## Hétérogénéité de la population séropositive

L'épidémie de VIH/sida aux Antilles-Guyane, où domine la transmission sexuelle depuis les années 1980, demeure une épidémie qui ne peut être rapportée à des groupes spécifiques identifiables. Selon Vespa, la transmission par voie homo-bisexuelle, qui touche près de 25 % des patients en Martinique, ne concerne que 4 % de ceux de Guyane, quand 81 % des contaminations des 3 DOM sont hétérosexuelles.

L'enquête de A.Cabié montre que les femmes représentent près de la moitié de la population suivie, avec un *sex ratio* variant de 0,7 et 0,8 à Saint-Martin et en Guyane à 1,6 en Martinique. La moyenne d'âge est supérieure à la moyenne française, puisque les plus de cinquante ans

**1 - Onusida**  
Le point sur l'épidémie de sida : décembre 2005

**2 - Severe P, Leger P, Macarthur C, et al.**  
« Antiretroviral Therapy in a Thousand Patients with AIDS in Haiti »  
*NEJM*, 353 (22), 2325-2334

représentent 28 % de la population suivie (*versus* 17 % en France).

▮ Les personnes étrangères, majoritairement originaires d'Haïti puis de République dominicaine et du Guyana, constituent plus de la moitié des files actives en Guyane et à Saint-Martin, et près du quart en Guadeloupe. Leur situation particulièrement vulnérable d'un point de vue juridique, social et sanitaire, les expose davantage au risque de contamination et de précarisation. Si la majorité est arrivée dans ces DOM depuis plusieurs années (non pas pour raisons de santé mais pour survivre à la misère), de nombreux patients (1/7) ne sont pas régularisés, malgré leur besoin de suivi médical. Selon notre propre étude, certains médecins considèrent que seul le besoin de traitement et non de suivi peut motiver une demande d'autorisation de séjour pour soins<sup>3</sup>...

Deux profils semblent ainsi émerger : la situation de la Guyane et de Saint-Martin d'une part, caractérisée par l'importance d'une population étrangère et féminine, où la transmission materno-fœtale est encore présente (1,2 % et 1,7 %); et celle de la Guadeloupe et de la Martinique, caractérisée par une population plus masculine et où la transmission homosexuelle est plus fréquente.

### Traitements : les entraves

Bien que disposant des thérapies antirétrovirales depuis 1996/1997, les hôpitaux des DOM se heurtent à un retard à la mise sous traitement, quoique relativement compensé ces quatre dernières années (75 % de patients traités *versus* 76 % en France, selon A.Cabié et al.). Les raisons invoquées tiennent en premier lieu à un retard au dépistage des patients.

Par ailleurs, la mise sous traitement se heurte aux difficultés sociales (faible niveau d'éducation, absence de relation stable, isolement, désocialisation), culturelles (crainte de la stigmatisation et du rejet) ou comportementales (conduites addictives liées à l'alcool, au cannabis et/ou au crack) de patients pour lesquels la prise en charge n'est pas adaptée, du fait de leur irrégularité. En outre, les médecins considèrent qu'il est parfois préférable de ne pas traiter un patient tant qu'il n'est pas stabilisé socialement, afin d'éviter la multiplication des

résistances virales par une prise hasardeuse<sup>3</sup>.

▮ Les arrêts de traitement (15,8 %) et les échecs thérapeutiques sont plus fréquents qu'au niveau national (12,3 % *versus* 5,2 %), et peut-être même sous-estimés dans l'échantillon analysé pour Vespa, qui ne tient pas compte des patients hospitalisés (hospitalisation qui concerne 22 % des patients au moins une fois dans leur vie).

▮ L'immunité des personnes atteintes est très altérée, surtout en Guyane et à Saint-Martin (45 % et 29 % seulement ont plus de 350 CD4), et de façon plus moyenne en Guadeloupe et en Martinique (53 % et 57 %). Parallèlement, la part de patients ayant une charge virale indétectable reste moyenne. Cependant, si l'incidence du sida reste plus élevée que la moyenne nationale (de 6,7 à 38,6 *versus* 2,3; selon A. Cabié et al.), le nombre de décès s'est stabilisé et reste majoritairement imputable à des suivis irréguliers ou tardifs.

Ces difficultés et échecs de traitement sont aussi liés aux difficultés de fidélisation de la population haïtienne, pour des raisons qui restent à préciser, éventuellement imputables à des questions de régularisation<sup>4</sup>, de précarité économique et sociale, et/ou de décalages linguistico-culturels ayant parfois nécessité la mise en place de médiateurs culturels à Saint-Martin et en Guyane. Ainsi, le suivi est meilleur quand les Haïtiens sont en situation stable, avec relation de couple et enfant(s); ce qui plaide en faveur d'une politique de régularisation et d'insertion de cette population particulièrement vulnérable.

### Le lit de la précarité

Le sida a fait son lit dans la précarité, et l'entretient. La précarité des personnes atteintes est importante, et elle contribue à leur vulnérabilité face à l'infection, au suivi et à la mise sous traitement. Un faible niveau d'études (37,9 % n'ont pas fait d'études, et 39,8 % n'ont pas dépassé le collège), d'activité (38,4 %) et de stabilité professionnelles (49 % en précarité d'emploi), s'associe à un faible niveau de ressources et de confort matériel pour fragiliser des individus plus exposés.

Si le tissu socio-économique et le marché de l'emploi sont médiocres dans la région, cette

**3 - Constations issues de notre propre recherche menée de 2003 à 2005 sur la construction de la relation de soins autour du VIH/sida dans les hôpitaux des Antilles françaises, financée par l'ANRS.**

**4 - Bardinnet F « Le sida sans métaphores en Guadeloupe et à Saint-Martin » Déradés, Revue caribéenne d'études et d'échanges, 2004, n° 11**

précarité est plus marquée chez les personnes vivant avec le VIH. Là aussi, deux régions se distinguent : Saint-Martin et la Guyane offrent surtout des emplois dans le secteur informel à une population majoritairement étrangère, quand la Guadeloupe et *a fortiori* la Martinique regroupent une population française plus instruite et plus insérée.

▮ Les difficultés financières sont importantes, avec un tiers des patients qui perçoivent les minima sociaux (RMI et AAH) (moins fréquemment à Saint-Martin, où les difficultés de régularisation sont plus grandes). Les femmes sont plus touchées par cette précarité, car plus souvent inactives (bien que souhaitant plus souvent retravailler) ou en emplois précaires. En conséquence, elles sont plus confrontées à un manque d'argent ou de nourriture : un tiers d'entre elles déclare ne pas être en mesure de se nourrir normalement.

#### Solitude

L'infection à VIH contribue à une altération de la vie sexuelle et conjugale. L'existence d'un partenaire stable chute, de 68,9 % au moment du diagnostic, à 43,8 % au moment de l'enquête, et ce déclin est majoré avec l'âge. La moitié des patients seulement continue à avoir une vie sexuelle (55 % des hommes et 50 % des femmes), davantage chez les personnes en couple (86 %). Là aussi, la précarité et l'expérience de la maladie sont des facteurs aggravants.

▮ La révélation de la séropositivité au partenaire n'est pas systématique. Elle est facilitée par l'existence d'une relation de couple. Parmi les patients hétérosexuels, en couple, et sexuellement actifs, 1 sur 6 préfère encore cacher son statut à son partenaire. L'information est d'autant plus facile que le patient est d'un niveau scolaire avancé, et qu'il évolue dans un milieu francophone, que la relation de couple est durable, que le diagnostic est ancien, qu'un traitement est mis en place, et, facteur notable, qu'il a des effets secondaires. La proximité entre partenaires est donc un facteur qui facilite l'information, voire qui la rend nécessaire, en particulier en cas d'effets secondaires. Le partage du quotidien nourrit la confiance dans la capacité du partenaire à entendre la séro-

positivité, mais aussi rend ce dévoilement nécessaire. À l'inverse, les relations occasionnelles sont peu propices à l'information sur la séropositivité : parmi les 67 sujets rapportant des relations occasionnelles, 82,2 % ne disent jamais leur séropositivité.

▮ En outre, l'usage du préservatif laisse encore à désirer puisque 16,3 % des patients ayant des partenaires occasionnels déclarent ne pas utiliser de préservatifs systématiquement. Cette proportion atteint 20 % chez les patients ayant un partenaire stable à la sérologie négative ou inconnue. Les inégalités de sexes sont prégnantes face à l'usage du préservatif, puisque les femmes se heurtent deux fois plus souvent au désaccord des hommes que l'inverse. Ce qui nécessite un effort soutenu de sensibilisation auprès des hommes pour l'usage du préservatif et pour le respect du choix des femmes.

#### Si les patients ne vont pas aux traitements, les traitements iront-ils à eux ?

On peut déplorer les biais inhérents à de telles enquêtes : non-exhaustivité des données de certains CISIH ; manque de puissance de l'échantillon Vespa ; sous-estimation de la population mal suivie et/ou hospitalisée ; enquête réalisée en face à face en contexte hospitalier créole risquant d'induire des réponses normalisées (ne doit-on pas relativiser par exemple la forte fréquence déclarée de l'usage systématique du préservatif, au cœur d'une épidémie pourtant dynamique ?) ; enfin, une certaine hétéro-normativité dans la méthode d'analyse (on peut s'étonner du choix de considérer comme « hétérosexuels » des hommes et des femmes se déclarant bisexuels au motif qu'ils n'ont pas eu de rapports homosexuels dans les 12 derniers mois, quand l'enquête montre pourtant l'altération de la sexualité du fait de l'infection par le VIH). Pour autant, les résultats présentés sont extrêmement précieux et nous amènent à tirer des conclusions au niveau de la prévention et de la prise en charge de l'épidémie.

▮ Ces données plaident pour une prévention en population générale, mais aussi ciblée pour des publics souvent oubliés (personnes de plus de cinquante ans, personnes de nationalité

14

étrangère, personnes précaires et isolées); les résultats incitent aussi à une prévention différenciée pour la Guyane et Saint-Martin. Un tel travail semble avoir été initié ces deux dernières années par les acteurs locaux d'une part, et par l'INPES d'autre part, qui a diligenté la réalisation de courts-métrages plus adaptés pour les DOM. Mais des campagnes de proximité pour aller au devant des populations isolées semblent nécessaires.

▮ Parallèlement, les difficultés de suivi et de mise sous traitement renvoient peut-être à la nécessité de mettre en place, ou de poursuivre, des techniques de DOT (*direct observed treatment*) telles qu'elles ont pu être réalisées notamment en Haïti. Si les systèmes d'aide à la prise de traitement à domicile, mis en place pour certains patients, existent tout en étant très coûteux, ils ne sont pas adaptés aux patients désocialisés. Ici, l'absence d'organisations non gouvernementales (ONG) agissant directement sur le terrain de la précarité est peut-être à déplorer. Le fait que ces départements soient français ne les exempte pas de la misère, et l'expérience de certaines ONG pourrait peut-être être profitable, face aux limites des associations locales.

▮ Encore une fois, l'aide de l'Etat dans ce secteur reste insuffisante. D'une part, auprès des services existants qui se plaignent de manquer de moyens et de personnels; d'autre part, pour la mise en place de structures spécifiques pour la prise en charge de patients âgés, désocialisés ou en addiction notamment, et enfin pour lever les freins existant dans la régularisation des étrangers<sup>1</sup>.

▮ Chez les personnes atteintes, un soutien tout particulier semble être à fournir ou poursuivre, pour les aider à mieux vivre leur séropositivité du fait de la solitude et de l'isolement dans lesquels elles se trouvent, et ce particulièrement chez les personnes de plus de cinquante ans, chez celles ayant une relation de couple récente, occasionnelle, ou n'en ayant pas, afin de les aider dans l'apprentissage de l'usage systématique du préservatif et éventuellement du partage de l'information sur le statut sérologique. Enfin, les femmes, et *a fortiori* les Haïtiennes, sont victimes non seulement de l'infection, mais aussi de leur précarité plus grande et de leur statut sexuel. Un effort de prévention conjoint auprès d'elles et des hommes qui les accompagnent pourrait être profitablement poursuivi.

- **Stéphanie Mulot**

VIH – TRAITEMENTS

# Traitement antirétroviral de 1 000 patients au stade sida en Haïti 15

Yoann Madec  
Epidémiologie des maladies émergentes  
Institut Pasteur



Antiretroviral therapy in a thousand patients with AIDS in Haiti

Severe P., Leger P., Charles M., Noel F., Bonhomme G., Bois G., George E., Kenel-Pierre S., Wright P.F., Gulick R., Johnson W.D. Jr, Pape J.W., Fitzgerald D.W.  
N Engl J Med, 2005, 353(22), 2325-34

**Menée auprès de 1 000 patients en Haïti, une étude parue dans le *New England Journal of Medicine* démontre l'efficacité des antirétroviraux chez les patients au stade sida ; malgré les difficultés liées à la pauvreté, à la malnutrition, aux coinfections, les résultats sont comparables à ceux obtenus dans les pays développés.**

Dans les pays développés, les traitements antirétroviraux du VIH ont montré leur efficacité en termes de réduction de la charge virale, d'augmentation du nombre de lymphocytes CD4, et d'allongement de la durée de vie. Cependant, de nos jours, 90 % des personnes infectées vivent dans les pays en développement, et sont souvent atteintes de malnutrition sévère, d'un taux élevé de coinfections par des maladies tropicales, et fortement touchées par la tuberculose. Il se pourrait alors, dans ce contexte, l'efficacité des antirétroviraux soit réduite. En effet, la disponibilité des antirétroviraux dans les pays en développement est récente, et peu de données quant à leur efficacité sont disponibles.

### Mesures de l'efficacité

Haïti est le pays le plus pauvre de l'hémisphère Nord. Depuis 1983, la clinique du Groupe haï-

tien d'étude du sarcome de Kaposi et des infections opportunistes (GHESKIO), située à Port-au-Prince, propose le dépistage du VIH et la prise en charge gratuite des patients infectés par le VIH. Suivant les recommandations de l'OMS, un traitement antirétroviral est proposé gratuitement aux patients (adultes et adolescents) pour lesquels une infection opportuniste classifiant en stade sida est diagnostiquée, ou pour lesquels le nombre de CD4 est inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup>. Pour les enfants, le traitement antirétroviral est initié en suivant les recommandations pédiatriques de l'OMS. Du fait de leur coût moins élevé, les médicaments génériques approuvés par l'OMS ont été largement utilisés. Suite à l'initiation des antirétroviraux, les patients sont suivis à la clinique toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois, puis tous les mois.

➤ Du 1<sup>er</sup> Mars 2003 au 30 Avril 2004, 3 978 patients ont été testés positifs pour le VIH. Parmi ces patients, 1 004 (dont 94 enfants) vérifiaient les critères de mise sous antirétroviraux et ont initié un traitement. Parmi les adultes et adolescents, 55 % des patients étaient des femmes. A l'initiation des antirétroviraux, 52 % des patients étaient en stade sida et le nombre médian de CD4 était de 131 cellules/mm<sup>3</sup>. Parmi

les enfants, 55 % étaient de sexe féminin, et le pourcentage de CD4 était en médiane de 13 %.

▮ Parmi les 910 adultes et adolescents, 127 (14 %) étaient décédés lors de la 1<sup>re</sup> année suivant la mise sous antirétroviraux ; mais la plupart des décès survenaient au cours des 6 premiers mois. Une analyse de survie a montré que 90 % des patients survivaient au-delà de 6 mois de traitement, et 87 % au-delà d'une année. Cependant, la survie dépendait de l'état de santé à la mise sous antirétroviraux. En effet, initier les antirétroviraux en stade sida, avec un nombre de CD4 inférieur à 50 cellules/mm<sup>3</sup> ou avec un poids faible (< 49 kg pour les hommes, < 43 kg pour les femmes) augmentait significativement la mortalité. Parmi les 94 enfants ayant initié les antirétroviraux, 2 étaient décédés dans le mois suivant la mise sous antirétroviraux, aboutissant à une probabilité de survie à 1 an de 98 %.

▮ L'efficacité des antirétroviraux est aussi mesurée par la reconstitution immunitaire. Chez les adultes et adolescents, le nombre de CD4 avait augmenté en médiane de +128 cellules/mm<sup>3</sup> (rang inter-quartiles : +62 - +197) 6 mois après l'initiation des antirétroviraux, et de +163 cellules/mm<sup>3</sup> (rang inter-quartiles : +77 - +251) après 12 mois. Chez les enfants, la reconstitution immunitaire est mesurée par l'augmentation du pourcentage de lymphocytes CD4. Ce pourcentage augmentait de 13 % à l'initiation des antirétroviraux, à 21 % (rang inter-quartiles : 16 - 29) après 6 mois, et atteignait 26 % (rang inter-quartiles : 22 - 36) après 12 mois.

**Survie : de 30 %  
à 90 % de chances...**

Cette cohorte, incluant un nombre important de patients, permet d'étudier la réponse aux antirétroviraux dans le contexte spécifique des pays en voie de développement. Les patients inclus dans cette cohorte sont issus d'une population urbaine défavorisée souffrant largement de malnutrition. Cette cohorte est représentative des populations urbaines fortement touchées par le VIH, tant dans les Caraïbes qu'en Afrique subsaharienne.

▮ Les antirétroviraux ont montré leur efficacité en termes de reconstitution immunitaire, le gain de CD4 étant comparable à celui observé dans les

pays développés<sup>1</sup>. Les antirétroviraux permettent également d'améliorer considérablement la survie. En effet, la probabilité de survie à 1 an était de 87 % pour les adultes et adolescents, et de 98 % pour les enfants – alors que, sans antirétroviraux, elle est de l'ordre de 30 % dans les pays en développement<sup>2</sup>. Evidemment, le bénéfice est moins important lorsque les antirétroviraux sont initiés à un stade plus avancé de la maladie, c'est-à-dire en stade sida ou lorsque le nombre de CD4 est inférieur à 50 cellules/mm<sup>3</sup>.

▮ Cette étude a mis en évidence qu'un poids faible au moment de l'initiation des antirétroviraux augmentait le risque de décès, en accord avec les résultats d'autres études. Aussi, des suppléments alimentaires étaient fournis aux patients recevant des antirétroviraux, afin d'augmenter les bénéfices du traitement. En outre, la pauvreté affectant l'accès aux soins, ce programme s'est efforcé de s'intégrer aux programmes sociaux déjà existants.

▮ Les patients inclus dans cette cohorte sont recrutés au sein d'une clinique dont les actions interviennent au niveau du dépistage, de la prévention et de l'accès aux soins. Certains patients sont donc dans un état de gravité peu avancé et ne nécessitent pas d'antirétroviraux, tandis que d'autres patients initient les antirétroviraux à un niveau assez comparable à ce qui se passe dans les pays développés. Dans d'autres programmes des pays en développement, les patients découvrent leur statut VIH plus tardivement, lorsque des infections opportunistes définissant le stade sida sont diagnostiquées. Un bilan des programmes mis en place par Médecins sans frontières (MSF) a montré que le nombre de CD4 à l'initiation des antirétroviraux était en médiane de 71 cellules/mm<sup>3</sup>, et que plus de 40 % des patients inclus dans ces programmes initiaient les antirétroviraux avec un nombre de CD4 inférieur à 50 cellules/mm<sup>3</sup><sup>3</sup>. Dans ce contexte moins favorable, mais qui correspond à une réalité de terrain, les antirétroviraux ont aussi montré leur efficacité, mais cette efficacité varie selon le niveau de l'infection à l'initiation du traitement.

- Yoann Madec

1 - Bartlett J, Fath M, DeMasi R, et al. « Overview of the effectiveness of triple combination therapy in antiretroviral-naïve HIV-1 infected adults » AIDS, 2001, 15, 1369-1377

2 - Schneider M, Zwahlen M, Egger M. « Natural history and mortality in HIV positive individuals living in resource poor settings : a literature review » UNAIDS Obligation HQ/03/463871 ; www.epidem.org/publications.htm

3 - Calmy A, Klement E, Teck R, et al. « Simplifying and adapting antiretroviral treatment in resource-poor settings : a necessary step to scaling-up » AIDS, 2004, 18, 2353-60

## VIH – PREVENTION

# Circoncision et VIH : une bonne réponse... mais à quelle question ?

17



Randomized, Controlled  
Intervention Trial of Male  
Circumcision for Reduction  
of HIV Infection Risk :  
The ANRS 1265 Trial  
Auvert B., Taljaard D.,  
Lagarde E.,  
Sobngwi-Tambekou J.,  
Sitta R., Puren A.  
PLOS Medicine, 2(11),  
2005, e298

\* <http://medicine.plosjournals.org>

*Roger Salamon*  
Inserm U593  
ISPED (Bordeaux)

**La communication, scientifique et médiatique, des premiers résultats de l'étude ANRS 1265 sur l'impact de la circoncision en termes de risque sexuel VIH, à l'IAS de Rio, a d'ores et déjà fait couler beaucoup d'encre. A commencer par les correspondances aux auteurs \* – pas moins de 17 sur le site de PLOS-Medicine !**

**L'objectif éditorial de *Transcriptases* n'est pas la polémique, mais l'analyse critique et scientifique. C'est ainsi que nous rapportons la note de lecture que le P<sup>r</sup> Roger Salamon a bien voulu écrire.**

## Préambule

Une première remarque préalable paraît utile en préambule à l'analyse du travail de Bertran Auvert et al. sur le rôle de la circoncision : les études épidémiologiques concernant le VIH en Afrique sont complexes, nécessitent des excès de précautions méthodologiques et éthiques, et elles s'exposent à des critiques parfois un peu facilement émises. Pour avoir, avec des collaborateurs, souffert de ces jugements abrupts, sinon simplistes, à propos en particu-

lier d'un travail sur la réduction de la transmission du VIH de la mère à l'enfant<sup>1</sup> je ne tomberai évidemment pas dans ce piège à propos de l'article d'Auvert dont le thème est pourtant propice à débats et réflexions.

¶ Ma deuxième remarque préliminaire me conduit à prendre ici un ton un peu professoral – que je ne déteste pas, mais qui, j'en conviens, peut agacer le lecteur.

Dans le champ de l'épidémiologie, il y a deux

1 - Dabis F, Msellati P, Média N, et al., DITRAME Study Group « 6-month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Côte d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial » *Lancet*, 1999, 353, 786-92

grands types d'études (qui, dans le domaine particulier des essais cliniques ont été remarquablement décrites par de grands épidémiologistes français<sup>2</sup>) : les études explicatives, et les études pragmatiques.

– Les études appelées « explicatives » cherchent à démontrer une relation entre une exposition (E1) et un événement (E2). Il s'agit alors de se mettre dans les conditions les plus favorables, même si elles sont artificielles, à la mise en évidence de la relation entre E1 et E2. Par exemple, si nous souhaitons démontrer de manière absolument convaincante (la question reste posée de qui l'on veut convaincre et pourquoi) l'existence d'une relation entre circoncision et réduction du risque d'infection par le VIH, on peut craindre de s'appuyer sur les seules études aujourd'hui publiées. En effet, celles-ci, déjà anciennes pour certaines<sup>3</sup>, sont non contrôlées, c'est-à-dire que le choix de la circoncision est laissé à l'individu, ce qui permet évidemment d'envisager toutes sortes de biais de confusion pas toujours maîtrisables *a posteriori*.

Seule une étude contrôlée avec une circoncision équitablement attribuée par le hasard peut lever les incertitudes, si aujourd'hui elles persistent.

De telles études nécessitent une population sélectionnée, consentante, financièrement prise en charge ; une circoncision réalisée dans des conditions optimales par un personnel expérimenté ; enfin, un suivi court (2 à 3 ans) et si possible sur un site unique. Nous verrons que cela est parfaitement réalisé dans l'article considéré.

– Il faut distinguer de ces études les études appelées « pragmatiques », qui cherchent à évaluer, dans la « vraie vie » pourrait-on dire, si la circoncision est un processus acceptable et efficient qui pourrait être « collectivement » proposé pour apporter une protection face à l'infection par le VIH.

Dans ce cas bien sûr on souhaiterait : une population « tout venant » pouvant ou non accepter la circoncision (avec une mesure du taux d'acceptation) ; une circoncision réalisée de manière habituelle avec des risques à bien mesurer et à prendre en compte ; un suivi aussi long que possible.

On peut alors espérer apprécier (dans un bilan

coût-bénéfice, global et complexe) l'intérêt d'une démarche opérationnelle de circoncision. De telles études sont très difficiles, et pas toujours nécessaires. Elles imposent un travail très pluridisciplinaire faisant appel aussi aux sciences humaines, à l'économie, et même à une réflexion politique qui n'était pas dans l'intention ou les possibilités des auteurs.

Malheureusement, B. Auvert et al. n'ont pu échapper à plusieurs reprises au mélange des genres dans leur article. Pour compréhensible et finalement pas si grave que soit leur erreur, on aurait préféré qu'elle soit absente et que leur travail se limite à une présentation de nature « explicative ». Cela nous aurait évité d'être gêné de lire un certain nombre d'affirmations assez mal venues, comme, par exemple, la comparaison de l'impact protecteur de la circoncision avec celui d'un éventuel futur vaccin.

### Analyse méthodologique

Mis à part cette critique plus de forme que de fond, cet article est très intéressant. Il s'agit donc d'un essai contrôlé visant à démontrer une relation de nature protectrice entre la circoncision et le risque d'infection par le VIH dans une province d'Afrique du Sud, chez des jeunes hommes âgés de 18 à 24 ans.

Sur la base d'une incidence estimée à 2,2 pour 100 personnes-années dans le groupe sans intervention, les auteurs souhaitent se donner 80 % de chances de détecter, si elle existe, une réduction de moitié de cette incidence chez des personnes après circoncision ; par ailleurs, ils s'autorisent un risque maximal de 5 % de conclure à tort à une différence entre les deux groupes. Sur ces bases, un calcul indique, après prise en compte d'un possible taux de 15 % de perdus de vue, que chaque bras doit comporter 1 500 personnes. L'inclusion est prévue sur 18 mois (juillet 2002-février 2004), et le suivi sur 21 mois.

Une information sur l'essai est réalisée dans la communauté des jeunes hommes d'une région semi-urbaine proche de Johannesburg ; après qu'une information orale et écrite ait été fournie aux candidats, ceux qui souhaitent être inclus reçoivent 36 euros. Après randomisation, la moitié des participants se voit proposer une circoncision dans les 8 jours (circoncision réa-

2 - Schwartz D, Lellouch J  
« Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutical trials »  
J Chronic Dis, 1967, 20(8), 637-648

3 - Fink AJ  
« A possible explanation for heterosexual male infection with AIDS »  
NEJM, 1986, 315, 1167

lisée dans les meilleures conditions possibles et dont le coût est pris en charge par le projet) ; les autres pourront s'ils le désirent bénéficier de cette circoncision à la fin de l'essai.

▮ Les analyses statistiques sont précises, assez sophistiquées et inattaquables (ce qui ne surprend pas de la part d'un auteur principal biostatisticien) et bien sûr elles tiennent compte d'une période d'abstinence évaluée à 6 semaines pour les bénéficiaires de l'intervention.

L'analyse est faite fort justement en « intention de traiter » qui ici est assez proche du « per-protocole » (on retrouve encore là une caractéristique d'une démarche explicative).

Toutes les considérations éthiques sont précises, et rassurantes. Le DSMB (comité indépendant de l'essai) recommande un arrêt de l'essai après l'analyse intermédiaire (réalisée lorsque tous les participants ont atteints M12). Les résultats sont très nets, avec un taux d'incidence de 0,85 pour 100 personnes-années dans le groupe avec circoncision, contre 2,1 pour 100 personnes-années dans le groupe témoin.

Au total donc une excellente étude avec un luxe de précautions nécessaires (éthiques, méthodologiques)

### Quelques questions aux auteurs

Néanmoins, pour complet et précis que soit cet article, certaines questions peuvent être soulevées, auxquelles les auteurs pourraient éventuellement répondre (peut-être via *Transcriptases*...).

- Pourquoi avoir choisi un objectif de taux de réduction de l'incidence du VIH de 50 % ?
- D'où viennent les données d'incidence du groupe témoin (2,2 pour 100 personnes-années) qui servent de base au calcul de la taille de l'échantillon ?
- Comment se fait-il qu'un tel taux soit finalement retrouvé (2,1 %) dans le groupe témoin à la fin de l'essai alors que le « counseling » aurait dû clairement le réduire ?
- Comment assurer, après l'intervention, « l'aveugle » pour le suivi des patients (pour le counselling en particulier) ?
- Quel est le taux de circoncision sollicité par les patients du groupe témoin à l'arrêt de l'essai ?

– Pourquoi choisir 6 semaines comme durée « d'abstinence » chez les patients circoncis ?

– N'est-il pas surprenant (et finalement possiblement dangereux dans l'optique d'une action de prévention) de constater que le groupe circoncis semble avoir des attitudes de comportements à risque nettement plus élevées que le groupe témoin ?

– Les auteurs relèvent 3,8 % d'effets secondaires de la circoncision – et semblent considérer que ce taux est faible ! Ce taux est loin d'être faible, ce d'autant qu'il est ici très largement minimisé par les conditions optimales de la circoncision, et par la prévalence (4,5 %) qui est plus basse que celle observée dans certains pays africains où selon les auteurs la circoncision pourrait être proposée comme intervention préventive (puisque l'article indique que les effets secondaires de la circoncision semblent plus élevés chez les patients infectés).

▮ Les questions ci-dessus – et quelques autres – ont sûrement été posées aux auteurs, par les experts des organismes financeurs ou par les comités d'éthique concernés, ou enfin par les reviewers de leur article – et je ne doute pas que les réponses ont été claires. Il est en outre bien normal que tout ne puisse être abordé dans le détail dans un article princeps déjà bien long et très précis.

Ces questions donc ne représentent à mes yeux aucune critique particulière (explicite ou implicite). Reste un problème sans doute majeur pour certains lecteurs, qui concerne l'intérêt de ce travail ; en particulier, y a-t-il (comme semblent trop facilement le soutenir les auteurs) des propositions d'action qui peuvent aujourd'hui en découler ?

### Que faire maintenant ?

Cet article confirme le rôle réducteur de risque d'infection par le VIH de la circoncision. A partir de ce résultat, l'alternative est la suivante : soit on peut proposer une action, soit il faut faire d'autres études, et déterminer lesquelles.

▮ L'action proposée peut-elle être une recommandation de la circoncision comme action préventive chez les jeunes hommes en Afrique ? C'est ce qui semble attirer les auteurs de l'article. Pour ma part, j'aurais tendance en ce domaine à être beaucoup plus prudent. Tout juste peut-

on conforter, à titre individuel, ceux qui souhaiteraient une circoncision, en les assurant que cela ne peut que leur être bénéfique pour toute infection sexuelle (y compris le VIH) – au demeurant, une telle recommandation individuelle pouvait peut-être être faite avant cette étude sud-africaine.

▮ D'autres études sont-elles souhaitables ? On peut, bien sûr, en rester là ! Mais si, dans un pays ou une zone donnée, des décideurs politiques souhaitent poursuivre l'idée d'une action de prévention *via* la circoncision, il faudrait alors bien sûr se poser les questions de manière plus pragmatique, en tenant compte du contexte, et en balançant convenablement avantages et inconvénients. Certes, l'étude sud-africaine de B. Auvert pourrait alors utilement participer au débat (mais en aucune façon le conclure !).

### En conclusion

Pour finir je dirai que le travail présenté est très sérieux, très bien mené, et que son intérêt pratique n'est pas évident.

Les auteurs sont des chercheurs dont le mérite, le rôle et le droit est de faire avancer la connaissance. On leur demande compétence, sérieux méthodologique et respect des règles éthiques. Sur ces points, il n'y a absolument rien à redire, et l'on doit se féliciter pour la qualité de cette étude si délicate... même si l'on peut déplorer, mais ce n'est pas l'essentiel, des conclusions opérationnelles peut-être un peu imprudentes.

▮ Est-ce que ce travail aurait du être accepté, financé par les agences qui l'ont sponsorisé ? – c'est peut-être la vraie question, et l'on a le droit d'hésiter pour répondre. On est donc partagé entre le sentiment d'un travail remarquable en soi, et, d'autre part, une interprétation des résultats, une opportunité de la recherche, un thème étudié si complexe... qui posent des questions délicates. C'est sans doute aussi l'un des mérites de ce travail que ces questions soient posées. - Roger Salamon

## VIH – PARADIGME



Applying Public Health Principles to the HIV Epidemic  
Frieden T.R.,  
Das-Douglas M.,  
Kellerman S.E.,  
Henning K.J.  
N Engl J Med, 2005, 353,  
2397-2402



Eyes wide open or eyes wide shut? Antiretroviral therapy in resource-poor countries: Illusions and realities  
Desvarrieux M.,  
Landman R., Liautaud B.,  
Girard P.M.  
Am J Public Health,  
2005, 95, 8-13

1 - Conseil National du Sida  
Rapport sur la Politique Publique de Prévention de l'infection à VIH en France Métropolitaine  
Novembre 2005

2 - Raguin G et Girard PM  
« Sida : Un rendez-vous manqué ? »  
Le Monde,  
1/12/2005.

3 - Frieden TR, Das-Douglas M, Kellerman SE, and Henning KJ  
« Applying Public Health Principles to the HIV Epidemic »  
NEJM, 2005, 353,  
2397-2402

# Politique VIH : changer de paradigme

21

**Gilles Raguin**

Service d'infectiologie, Hôpital Saint-Antoine  
(Paris), Ancien Directeur des opérations  
Internationales de Médecins du Monde

L'épidémie de sida a 25 ans. Elle progresse sans rémission, comme l'indiquent les derniers chiffres de l'Onusida pour l'année 2005. Les modèles mathématiques de Roy Anderson prévoient encore 130 ans de progression continue. Les baisses de prévalence, ici ou là, sont difficiles à interpréter. Sans nier les efforts accomplis et les succès relatifs obtenus dans certains pays, force est de constater, globalement, que nous n'avons pas été capables de mettre en place un dispositif global capable de stopper ou simplement de ralentir cette pandémie. Ce constat nécessaire n'est pas franchement fait par les institutions internationales en charge de la question (OMS, Onusida, etc.). Nos politiques de santé publique, nos approches ne sont probablement pas ou plus adaptées à la situation. Un inventaire s'impose. Des révisions sont nécessaires.

## Au Nord

Le récent rapport du Conseil national du sida (CNS) le dit, à propos de la politique française de prévention de l'infection à VIH<sup>1</sup>. Nous-même nous l'avons dit récemment, dans la presse

grand public, à propos de la lutte contre le sida en général, particulièrement dans les pays pauvres<sup>2</sup>. Enfin, Thomas R. Frieden et ses collègues, du département de santé et d'hygiène mentale de la ville de New York, le disent, à propos de la politique de lutte contre le sida aux Etats-Unis, dans le numéro du premier décembre 2005 du *New England Journal of Medicine*<sup>3</sup>.

▮ Quel est leur constat ? Après 25 ans d'épidémie, le nombre de décès stagne, le nombre de diagnostics augmente, la transmission du virus continue, voire augmente. Les pratiques à risque augmentent dans certains groupes, les diagnostics tardifs sont fréquents, la notification des partenaires est rare, les patients Noirs et Latino ont un moins bon accès aux soins, la prévention de la transmission est peu promue chez les patients traités. Ce constat, fait aux Etats-Unis, n'est pas bien différent de celui que font aujourd'hui en France l'Institut national de

Veille Sanitaire (InVS)<sup>4</sup> et le CNS<sup>1</sup>. Il s'applique aussi, bien que différemment, aux pays pauvres où il est même encore plus sévère.

▮ Pourquoi ce résultat, ou plutôt cette insuffisance de résultats ? Parce que nous n'avons pas utilisé dans cette épidémie une approche de santé publique comparable à celle que nous avons utilisée, ou utilisons, devant d'autres épidémies, selon T. Frieden. L'exceptionnalisme appliqué à l'épidémie de sida, et le refus de lui appliquer les méthodes standard de contrôle des maladies infectieuses, serait responsable de notre relatif échec. Les auteurs suggèrent de mettre fin à cet exceptionnalisme et de revenir aux bonnes pratiques, tout en reconnaissant que ce choix aurait un coût politique, tant vis-à-vis des conservateurs que des activistes. En effet, d'un côté, un tel choix conduirait à promouvoir ouvertement l'échange de seringues et la promotion du préservatif, dont les effets positifs sont prouvés en matière de prévention, au grand dam des conservateurs. De l'autre côté, le dépistage devrait être conduit de façon plus systématique ainsi que la notification, le traçage et la prise en charge des partenaires des personnes infectées par le VIH, contre l'avis de la plupart des activistes. On conçoit bien qu'une telle approche questionne et déstabilise ceux que les auteurs appellent « l'establishment » de droite comme de gauche. Au plan économique, les coûts seraient substantiels – mais le coût humain et économique d'une épidémie insuffisamment contrôlée le serait encore plus à moyen terme.

▮ Pour aller plus dans le détail, les auteurs considèrent que le dépistage du VIH, singularisé, doit rejoindre la loi commune et être mieux intégré, au même titre que pour les autres maladies, infectieuses ou non, dans la pratique médicale courante. Cela permettrait de le rendre plus largement et plus systématiquement disponible (voir page 25). Cela éviterait aussi de perpétuer la relative stigmatisation associée au dépistage lorsqu'il est ciblé vers certaines populations. Il est vrai que le retard au diagnostic est délétère, tant du point de vue de la personne infectée que du point de vue de la transmission du VIH, le CDC considérant que plus de la moitié des nouvelles infections sont issues de personnes infectées qui ne se savaient pas porteuses du virus.

Plus le diagnostic est précoce, plus le traitement est précoce, plus la transmission diminue. L'argument est scientifiquement juste. On voit néanmoins bien où sont les limites de leur proposition : le conseil et son bénéfice, indéniable, risquent de disparaître au profit d'un dépistage de masse, peu accompagné, peu pédagogique. Peut-être existe-t-il des dispositifs moins singuliers, moins spécifiques, qui concilieraient un dépistage de qualité suffisante et un plus large accès au dépistage. Des travaux existent, qui ont essayé de trouver des réponses aux interrogations de Frieden, mais dans des situations particulières et auprès de populations particulières. Une remise à plat est nécessaire.

▮ La question de la notification des partenaires est plus difficile. Il est vrai, comme le disent les auteurs, que, aux Etats-Unis, plus des deux tiers des partenaires de personnes nouvellement diagnostiquées ne sont pas contactés de façon « efficace ». Dans un travail conduit à New York, moins de 10 % des partenaires avaient fait un test de dépistage. Les auteurs proposent donc une notification systématique des partenaires par un acteur de santé, et l'utilisation de nouveaux outils diagnostiques, afin de faire plus rapidement le diagnostic de primo-infection, et de stopper ainsi précocement les *clusters* de transmission. On retrouve là une conception de la santé publique bien connue et souvent combattue par les avocats des libertés individuelles. Là aussi, si le rationnel de santé publique est juste, l'application de cette mesure est délicate. Mais là encore, peut-être est-il possible, avec les acteurs de terrain et les associations de patients, de faire évoluer un système qui montre des limites préoccupantes. Il serait de toute façon sain, à tous points de vue, de regarder nos résultats, de réviser éventuellement nos objectifs et d'adapter nos modalités d'intervention. Rien ne serait pire que de ne pas nous remettre en question si les résultats ne sont pas satisfaisants, pour les individus comme pour la société.

▮ Pour ce qui concerne la prévention de la transmission, nous ne reviendrons pas sur la question de l'échange de seringues, sur la pro-

4 - INVS  
« Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2003-2004 », BEH, 2005, 46-47, 230-232

**Nos politiques de santé publique, nos approches ne sont probablement pas ou plus adaptées à la situation ; un inventaire s'impose**

**On peut sûrement améliorer l'existant sans enserrer pour autant les personnes infectées dans un système incompatible avec nos valeurs de liberté individuelle**

motion des condoms et leur gratuité, sur les programmes scolaires. La situation, à tous points de vue, est bien meilleure en France qu'aux Etats-Unis, aux prises avec une administration conservatrice rétrograde. Cependant, globalement, partout dans le monde, et en France aussi, comme le rappelle franchement le récent rapport du CNS, la situation n'est pas satisfaisante. Sur tous ces sujets, l'effort est insuffisant, volontiers délégué aux associations, dont le rôle ne peut être que symbolique. La grande majorité des gouvernements est très loin de mettre dans ces interventions la volonté politique et les moyens nécessaires.

▮ La question de la prise en charge et des traitements est plus facile à traiter. Il est de la responsabilité du système de santé d'offrir à tous ceux qui en ont besoin une prise en charge et un traitement, aux Etats-Unis comme en France. L'exclusion des plus pauvres, des migrants, des plus précaires, n'est pas acceptable, ni du point de vue moral, ni du point de vue de la santé publique. A chaque pays ses solutions. Dans tous les cas, un système de santé passif, qui attend les patients, n'est pas satisfaisant. La mise en place d'interventions hors des centres, auprès des populations vulnérables, pour y promouvoir l'information et l'accès au dépistage et aux soins est indispensable. Elles doivent être promues et financées par l'Etat.

▮ Enfin, T.R. Frieden rappelle en fin d'article qu'il n'y a pas de bonne santé publique sans évaluation. L'évolution de l'incidence, de la prévalence, de la mortalité, mais aussi des résistances chez les patients naïfs doit être mesurée. La pratique du dépistage, la notification des partenaires, l'accès aux soins de ceux qui sont dépistés et le succès de la prise en charge doivent être également monitorés. Tout cela se fait un peu, mais pas pour tous les indicateurs. Là aussi, on craint « *big brother* », même si l'objectif de mieux contrôler l'épidémie est parfaitement understandable. On peut sûrement améliorer l'existant sans ensermer pour autant les personnes infectées dans un système de surveillance incompatible avec nos valeurs de liberté individuelle.

▮ A vrai dire, la proposition de Frieden – mettre fin à l'exceptionnalisme du VIH – n'est pas nou-

velle. Elle avait déjà été proposée en 2001 et elle l'est assez régulièrement, par différents auteurs et dans différents contextes. Ce qui est nouveau, c'est le caractère de plus en plus évident de notre échec et, même, y compris dans les pays riches, de l'aggravation de la situation tant en termes de progression de l'épidémie que d'accès à la prévention et au dépistage, aux soins et, finalement, aux antirétroviraux. On a beaucoup vécu dans l'illusion, ces dernières années, dans le champ du sida : illusion d'une prévention qui marche, illusion d'une recherche vaccinale qui progresse, illusion d'un accès universel aux antirétroviraux à l'horizon 2015. Sans nier les résultats, ici ou là, ni les efforts de ceux qui s'investissent ou investissent dans ce combat, il est licite de s'interroger de nouveau sur notre approche, à la lumière crue de la réalité des chiffres et des faits, dans une logique de santé publique globale, comme le proposent Frieden et al.

#### Au Sud

Et comme le proposent aussi M. Desvarrieux et ses collègues de l'Intrepide initiative in Global Health, à propos de l'accès aux antirétroviraux dans les pays pauvres. Leur constat est le même. Nous échouons. Notre approche actuelle est fautive, en termes de santé publique. Elle est centrée sur les individus alors qu'elle devrait s'adresser aux populations. Le but de santé publique ne peut pas être de réduire la morbidité et la mortalité de petits groupes de patients traités, le but doit être de réduire la morbidité et la mortalité de populations entières. Dès lors, le problème opérationnel majeur devient le nombre de patients, c'est à dire la seroprévalence, ce qui, dans la plupart des pays pauvres, justifie de travailler non pas sur la juxtaposition de petits programmes de traitement à audience nécessairement limitée, mais sur la notion de traitements de masse avec des buts globaux.

▮ Les auteurs proposent donc de changer de stratégie : l'unité d'analyse n'est plus l'individu mais la population ; les programmes d'accès aux antirétroviraux doivent être de grande ampleur, basés uniquement sur l'existence de signes cliniques ; l'environnement biologique doit être réduit à son minimum ; l'évaluation repose sur la mortalité, l'incidence des princi-

**L'épidémie de sida doit être traitée comme une crise sanitaire majeure et une urgence de santé publique ; cela ne peut être qu'en changeant d'approche**

24

pales infections opportunistes, notamment la tuberculose ; la surveillance des CD4, de la charge virale, de l'évolution des résistances n'est plus réalisée que sur un échantillon de la population traitée.

▮ Les antirétroviraux doivent sortir des centres de traitement « spécialisés » et être disponibles au niveau des centres de santé communautaire, dans un contexte de soins de santé primaire, malgré les énormes difficultés et adaptations que cela suppose. Il faut également mettre fin au système actuel qui mesure l'accès aux antirétroviraux dans un pays aux sommes officiellement disponibles à cet effet, ou aux stocks effectivement disponibles dans les centres de stockage, plutôt qu'aux quantités de médicaments effectivement délivrés de façon pérenne et équitable aux personnes infectées. La responsabilité des donateurs et des bailleurs est, dans ce domaine, considérable. Un plan national, une politique nationale et de l'argent international ne suffisent pas à faire un programme d'accès aux antirétroviraux efficace, pérenne

et équitable. L'épidémie de sida doit être traitée comme une crise sanitaire majeure et une urgence de santé publique, beaucoup plus qu'elle ne l'est aujourd'hui. Cela ne peut être qu'en changeant d'approche, tant pour ce qui concerne la prévention que la thérapeutique. Les situations sont diverses, les buts atteignables aussi, les enjeux éthiques réels mais, une fois de plus, notre réponse n'est pas satisfaisante.

▮ Nos stratégies doivent être revues. Le mérite des auteurs cités dans ces articles est de le dire, de le démontrer, et de proposer à la réflexion de tous de nouvelles approches, peut-être plus difficiles mais plus adaptées à l'ampleur du problème majeur de santé publique que constitue l'épidémie de sida. Cette démarche est nécessaire parce que l'épidémie est toujours hors de contrôle 25 ans après son début, et parce que nous sommes probablement prisonniers de conceptions et de stratégies qui ont atteint leurs limites. - **Gilles Raguin**

## VIH – PARADIGME

25

# Dépistage du VIH : en finir avec l'exceptionnalisme ?

Mélanie Heard  
Pistes (Paris)

**De Bangkok à Abuja, la systématisation du dépistage du VIH fait son chemin – avec, en filigrane, la mise en cause du statut d'exception du VIH par rapport aux outils traditionnels de santé publique : le souci des droits de l'homme est-il contradictoire avec une défense plus interventionniste du bien commun ?**

A la conférence de Bangkok, en 2004, l'Onusida et l'OMS annonçaient un changement majeur dans la politique de dépistage du VIH<sup>1,2</sup>. Le « *voluntary counseling and testing* (VCT) », symbole et pilier du paradigme libéral de lutte contre l'épidémie, devenait matière à des débats sur la façon de rendre son accès plus universel. Le caractère volontaire d'un dépistage assorti d'un counseling n'était pas mis en cause, mais une nouvelle politique de promotion était annoncée. Désormais, au nom du *scaling-up* de l'accès au traitement

dans des pays où l'ignorance du statut est majoritaire, chaque contact avec le système de soin devait devenir un accès systématique au dépistage du VIH. Aujourd'hui donc, si l'on en croit l'OMS, tout patient vu en consultation médicale dans un pays à forte prévalence où des traitements antirétroviraux sont disponibles doit, de façon systématique, se voir proposer un test. Cette stratégie de promotion systématique est appelée « *opt-out* » dans la mesure où le patient demeure libre de refuser, mais non plus « *opt-in* », puisque ce n'est plus lui qui le sollicite. Le counseling pré-test est désormais transformé en un recueil du consentement – l'essentiel du travail de prévention étant confié aux entretiens post-test.

➤ C'est là un tournant idéologique d'importance, comme n'avait pas manqué de le faire remarquer à Bangkok, avec quelque inquiétude,

1 - OMS, Onusida, Policy Statement on HIV Testing, juin 2005

2 - M. Heard, « Comment l'OMS compte relever le défi 3 by 5 », Transcriptases, 2004, n° 118

Sofia Gruskin, héraut de la pensée de Jonathan Mann et, de fait, théoricienne du « *nouveau paradigme de santé publique* » qu'incarnerait selon Jonathan Mann la politique internationale de lutte contre le sida basée sur un respect exceptionnel des droits de l'homme<sup>1</sup>. Ce paradigme a été décrit comme « *exceptionnaliste* » (selon l'expression consacrée depuis son introduction par Ronald Bayer à la fin des années quatre-vingt), en raison de son caractère de rupture avec les stratégies interventionnistes traditionnelles en santé publique, en faveur d'une prévention basée sur la responsabilisation individuelle, plus respectueuse donc des libertés individuelles que ne le sont les techniques classiques du contrôle sanitaire des maladies infectieuses.

▮ Emblème de cet « *exceptionnalisme* », la politique de promotion du dépistage non systématique par le counseling confiait la démarche diagnostique à la responsabilité et à la liberté individuelle du patient, faisant reposer l'édifice de prévention sur l'éducation et sur la promotion de l'autonomie.

▮ La nouvelle politique s'écarte-t-elle de ce paradigme humaniste ? La question mérite d'être pesée, à l'heure où Kevin de Cock, qui est un promoteur acharné de la systématisation du dépistage, devrait remplacer Jim Kim à la tête du département VIH/sida de l'OMS. A l'heure aussi où l'OMS se livre à une promotion offensive de cette stratégie, en félicitant chaudement, à la CISMA d'Abuja en décembre, le Lesotho pour sa campagne modèle de promotion du VCT universel.

### Kevin de Cock

Kevin de Cock a clairement revendiqué, depuis des années, la nécessité d'un « *changement de paradigme* » pour la lutte contre le sida en Afrique. En 2001, à la CROI, il affirmait ainsi : « *la gestion exceptionnaliste du sida fait le lit d'un holocauste africain* »<sup>3</sup>. Dans un article paru en 2002 dans Lancet, il analyse la genèse de l'exceptionnalisme du VIH dans les pays occidentaux, pour interroger l'exportation de ce modèle dans des pays africains aux conditions épidémiologiques fort différentes : « *L'approche traditionnelle de santé publique (...), typique du contrôle de la tuberculose ou*

*des maladies sexuellement transmissibles, a été jugée inappropriée, et la santé publique et les droits de l'homme ont été représentés comme opposés et même conflictuels. Sans réel débat dans les pays sévèrement touchés, l'exceptionnalisme du sida est devenu une norme globale* »<sup>4</sup>. Selon Kevin de Cock, on peut envisager l'épidémie comme un enjeu pour les droits de l'homme, pour le développement, ou encore pour les questions de genre, et adapter la réponse ; mais c'est surtout en tant qu'enjeu pour la santé publique que le VIH devrait être combattu... « *Nous pensons que serait aujourd'hui bénéfique pour l'Afrique une approche du VIH fondée sur un modèle de santé publique, qui inclut le dépistage et la notification des partenaires ; le dépistage en routine dans des dispositifs de prévention tels que la prévention de la transmission mère-enfant et le traitement des infections sexuellement transmissibles ; le diagnostic en routine pour les patients consultant pour des traitements (par exemple, pour la tuberculose) ; et un accès renforcé à la prise en charge du VIH* »<sup>4</sup>. Et Kevin de Cock répond par avance à l'accusation de se désintéresser des droits de l'homme, en affirmant : « *La normalisation du VIH dans une philosophie de santé publique, d'éthique médicale, et de justice sociale n'est pas une menace pour les droits de l'homme au niveau individuel ; au contraire, c'est l'échec dans la prévention de la transmission qui constitue une violation des droits de l'homme, qui entrave le développement humain et social de l'Afrique* »<sup>4</sup>.

Parmi les recommandations de Kevin de Cock figurent donc, entre autres, la routinisation du dépistage qu'a adoptée l'OMS. Celle-ci passe par, au minimum, un allègement de l'entretien de counseling pré-test : « *L'emphase sur le counseling lié au diagnostic du VIH est unique, parmi les maladies infectieuses, et mérite une discussion. La sensibilisation au VIH/sida est maintenant élevée, en Afrique, et l'on manque de preuves pour dire qu'un counseling pré-test étoffé est plus nécessaire pour le VIH que pour d'autres infections* »<sup>4</sup>.

C'est, en effet, sur la question du counseling pré-test que se concentrent les débats, les opposants au dépistage en routine arguant que l'entretien pré-test serait une occasion incom-

3 - De Cock KM, 8<sup>e</sup> CROI, Chicago, 5/02/2001

4 - De Cock KM, Mbori-Ngacha D, Marum E, « *Shadow on the continent : public health and HIV/AIDS in Africa in the 21<sup>st</sup> century* » Lancet, 2002, 360, 67-72

5 - M. Heywood, « Droits humains et VIH/sida dans le cadre de l'Initiative 3 x 5 : de nouvelles orientations s'imposent-elles ? », *Revue canadienne VIH/sida et droit*, 2004, 9(2) ; Onusida, *Public report : third meeting, Global Reference Group on HIV/AIDS and Human Rights*, 28-30/01/02004

6 - OMS « Countries showcase benefits of scaling up HIV/AIDS services using WHO approach » communiqué de presse, 22/12/2005 ;

7 - OMS, « Lesotho launches groundbreaking HIV campaign on World AIDS Day », communiqué de presse, 30/11/2005 ; Limpho Maile, « Universal Access to HIV Testing and Counselling in Lesotho : The gateway to HIV prevention, treatment, care and support », OMS, *Satellite meeting*, 14<sup>e</sup> CISMA, Abuja, 5/12/2005

parable d'information, ainsi que le symbole de l'obligation éthique des soignants à respecter l'autonomie de la personne <sup>5</sup>.

### Lesotho

A Abuja, l'OMS a présenté l'expérience du Lesotho en matière de routinisation du dépistage du VIH selon une « *approche de santé publique* » <sup>6</sup>. Le Lesotho était convié à présenter sa campagne d'accès universel « *Know your status* » ; une campagne que l'OMS qualifie de « *révolutionnaire* » et pose désormais en exemple à suivre. Reposant sur le modèle des campagnes de vaccination, avec une mobilisation communautaire exceptionnelle et des visites de porte-à-porte, elle vise à ce que tout habitant du Lesotho âgé de plus de 12 ans ait été dépisté en 2007, « *afin que ceux qui sont positifs soient traités et que ceux qui sont négatifs le restent* » <sup>7</sup>. Il semble bien que l'accent du counseling soit mis en post-test, et que le pré-test se résume à l'information nécessaire au recueil d'un consentement éclairé. Forte des résultats qu'obtiendra le Lesotho, ainsi que du travail réalisé au Botswana, qui a lui aussi opté pour un accès au dépistage en routine, l'OMS sera en mesure de faire avancer, dans un sens ou dans un autre, le débat sur l'efficacité du counseling pré-test.

Reste la question du changement de paradigme en matière de lutte contre le sida en Afrique. Verra-t-on au Sud un abandon progressif des normes occidentales de respect de l'autonomie individuelle, et l'émergence d'un paradigme plus interventionniste dans sa protection du bien commun ? Si la piste de l'obligation de dépistage semble bel et bien exclue pour son inefficience, la question de la notification du partenaire pourrait quant à elle faire bientôt son chemin, puisque Kevin de Cock s'en faisait le promoteur encore récemment. Et ce n'est pas le moindre des mérites de l'impulsion lancée par Kevin de Cock et par l'OMS que de poser la question de l'exportation des débats et des dogmes occidentaux de la lutte contre le sida ; « *il est pratiquement certain qu'une approche exceptionnaliste de la prévention du VIH ne serait pas appliquée aux Etats-Unis ou en Europe si une épidémie aussi sévère que l'épidémie africaine se développait*

*en population générale* » <sup>4</sup>. Le savoir-faire de la santé publique centrée sur la défense du bien commun n'est pas plus contraire au respect des droits de l'homme que le serait, en situation de péril collectif, une primauté inconditionnelle accordée aux libertés individuelles. Mais le juste équilibre en la matière, question canonique de la philosophie politique depuis le XVII<sup>e</sup> siècle, commence par la mise en cause de tous les dogmatismes. - **Mélanie Heard**

27

### Verbatim

Kevin de Cock  
« Unfinished business – Expanding HIV testing in Developing countries »  
*NEJM*, 354(5), février 2006

*Le scénario idéal dans lequel tous les citoyens d'un pays à forte prévalence connaîtraient leur statut et seraient testés régulièrement au cours de la vie devrait devenir un objectif explicite de l'effort de prévention. Une augmentation des taux de dépistages entraînera, bien sûr, d'autres challenges, concernant les dispositifs de prévention pour les personnes séropositives, la révélation du statut sérologique, et la notification des partenaires – autant de champs pour lesquels nous devons définir les meilleures pratiques d'une nouvelle ère de la lutte contre l'épidémie.*



## VIH – PREVENTION



Assessment of the Utilisation of State AIDS/STD hotline by persons with and without infection and their information needs

Vassiliev Z.P., Marcus S.M., Jennis T., Ruck B., Rego G.

Aids Patient care STDS, 2005, 19 (10), 684-9

1 - N.Pierre, P.Poitou  
« A partir de l'intime, un lieu d'exercice de la santé publique » La santé de l'homme, 2004, 373, 13-15

2 - Les publications relatives aux différentes lignes participant au réseau ENAH (European Network of Aids helplines) sont accessibles sur le site : [www.enah.net](http://www.enah.net)

3 - M.Lefranc, S.Parmentier  
« A l'écoute des situations à risque sexuel chez les femmes : l'approche de Sida info service » XIV International AIDS Conference, Barcelone, 2002

4 - Y Kudjauw, M.Ohayon  
« Analyse de motifs de sollicitation de VIH Info Soignants en France, 1998-2003 » BEH, 2005, 46-47

5 - Bos AE et al.  
« Evaluation of the Dutch AIDS information helpline : an investigation of information needs and satisfaction of callers » Patient Educ Couns, 2004, 54(2), 201-6

6 - Boselli F et al.  
« The Italian STD "Hot-Line". Making people aware » Sex Transm Dis, 2003, 30(9), 707-12

# VIH et téléphonie sanitaire et sociale

29

Michel Ohayon  
Coordinateur médical  
Sida info service (Paris)

## Les lignes d'écoute et d'information sont devenues un outil majeur de la prévention du VIH, mais les études qui rendent compte du fonctionnement et de l'utilité de ces services sont rares.

A quoi sert la téléphonie sanitaire et sociale (TSS) dans la lutte contre le sida ? La question est doublement légitime. Les lignes téléphoniques d'information sur l'infection par le VIH ont connu en essor sans précédent dès le début de l'épidémie, en Occident puis dans les pays en voie de développement, inventant une nouvelle pratique d'accompagnement et de prévention. Pour autant, les publications qui rendent compte de cette activité sont très rares. C'est le principal mérite de l'étude publiée par l'équipe de Vassiliev que de présenter au public un travail qui rend compte de l'activité de la ligne gouvernementale d'information sur le VIH et les IST de l'Etat du New Jersey (NJ), en s'intéressant d'abord au trafic des appelants, pour poser la question de l'utilité de cet outil spécifique après 25 ans d'épidémie.

Jusqu'ici, les lignes de TSS consacrées au VIH ont rendu compte au public de leurs réflexions sur la pratique de l'écoute téléphonique<sup>1,2</sup>, des préoccupations de groupes spécifiques<sup>3,4</sup>, voire de la satisfaction des usagers<sup>5</sup>. L'approche du service au travers de données descriptive<sup>6</sup> est encore marginale. Le travail qui est présenté ici vise d'abord à évaluer l'impact de l'offre téléphonique dans une population donnée, sous deux angles principaux : la proportion d'utilisateurs de la ligne dans la population de l'Etat, et les motifs d'appel, en fonction du statut sérologique.

### Motifs d'appel

Les caractéristiques globales de la population qui sollicite la ligne sont assez classiques, si on les compare avec ce qu'on connaît sur d'autres lignes : sex ratio proche de 1, avec une population qui se définit à 61 % comme hétérosexuelle, l'orientation sexuelle n'étant pas ren-

seignée dans 1 cas sur 3 (cela laisse supposer qu'une forte proportion d'hommes est homosexuelle bien que les auteurs n'extrapolent pas cette donnée).

▮ La première conclusion de l'étude établit que les personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH) dans le NJ ont plus souvent recours à cette ligne que la population générale (3,7 % *versus* 0,07 %). 10,6 % des appelants se disent séropositifs, dont au moins la moitié évoquent être atteints de sida ou souffrent de symptômes associés. On notera que la ligne est fortement médicalisée (les écoutants sont médecins, infirmiers et pharmaciens, en quoi le dispositif se distingue de beaucoup d'autres lignes équivalentes plutôt pluridisciplinaires et en partie issues de la militance associative). En France, à Sida info service (données de 2004 <sup>7</sup>), on observe une prédominance masculine (66,2 % des appelants sont des hommes), mais la proportion d'appelants se considérant comme hétérosexuels est la même (61 %). 6,7 % des appelants se disent séropositifs au VIH.

▮ La comparaison des motifs d'appel en fonction du statut sérologique amène à des résultats attendus. Les usagers séronégatifs – ou ignorant leur statut sérologique – sont fréquemment à la recherche d'une orientation vers un lieu de dépistage (42,5 %), contrairement aux PVVIH (3 %), bien entendu. Les autres questionnements portent sur les modes de transmission, et la prévention, tout en constatant que ces items sont plutôt mal renseignés dans l'étude. Là encore, on est proche de ce qui est observé à Sida info service (43,8 % des appelants séronégatifs ou ignorant leur statut sérologique recherchent une orientation vers un lieu de dépistage, les modes de transmission étant questionnés par 47,9 % des usagers).

▮ Les PVVIH partagent leurs sollicitations autour de 3 thèmes principaux : les traitements (24,6 %), la prise en charge financière (24,7 %) et les structures d'accompagnement et de support (20,8 %). Les différences avec les données de Sida info service sont plus nettes ici, puisque les PVVIH y sont plus souvent amenées à s'interroger sur les traitements (43,4 %) et des difficultés psychologiques (43,1 %), ce qui rend compte du profil différent des écoutants. Les questions sociales et juridiques sont présentes

sur la ligne française, en moindre proportion, dans un contexte de prise en charge très différent. En outre, il existe une ligne juridique spécialisée (Sida info droit).

### Appelants séropositifs

On reste sur sa faim à la lecture des conclusions des auteurs. Ils semblent retenir essentiellement le fait que les PVVIH sont des usagers plus fréquents de la ligne et, plus globalement, de la TSS/VIH, pour arriver à la conclusion que l'outil téléphonique pourrait être un fer de lance d'une politique de prévention s'appuyant sur le renforcement de l'implication des personnes infectées, définis comme acteurs centraux de la prévention de l'épidémie.

▮ En cela les auteurs reprennent à leur compte un changement d'orientation impulsé par le CDC, qui fait largement débat, et pas seulement aux Etats-Unis. S'agit-il donc pour eux de s'inscrire clairement dans cette politique, ou bien de lutter pour la pérennité d'un outil qui, si l'on en croit ce qu'on observe ailleurs (et notamment à Sida Info Service), est moins sollicité, au profit de l'Internet ? Outre le débat idéologique qui anime l'ensemble des acteurs de la lutte contre le VIH ainsi que l'ensemble de la société (notamment autour de la visibilité du bareback ou de la pénalisation de la transmission), il y a là une vraie question sur le rôle de la TSS, à laquelle nous sommes tenté de répondre différemment.

▮ La première critique tient à l'exactitude des chiffres qui sont présentés. Les proportions relativement élevées de PVVIH ayant recours à la ligne en une année sont le produit du nombre d'appels émanant de personnes séropositives rapportés au nombre de PVVIH dans le NJ. Ceci ne tient pas compte du nombre réel d'appelants, notamment du fait qu'une même personne peut appeler plusieurs fois la ligne. Pour exemple, à Sida Info Service, seuls 25,3 % des PVVIH sollicitent la ligne pour la première fois, contre 53,7 % de la totalité des appelants. Convertir la proportion d'appels en proportion d'appelants est donc assez aléatoire, et l'écart de fréquentation de la ligne suivant le statut sérologique, rapporté à une population, est vraisemblablement moins impressionnant, même s'il demeure probablement significatif.

<sup>7</sup> - Sida Info Service  
Rapport d'activité ;  
[www.sida-info-service.org](http://www.sida-info-service.org)

Mais cela suffit à s'interroger sur l'impact réel que cette approche en matière de prévention pourrait avoir sur l'épidémie.

### Prévention individualisée

Par contre, il ressort des données présentées (qui recourent les données françaises), qu'un nombre élevé de personnes non infectées ignorent leur statut. Presque la moitié des appels de personnes non infectées relèvent d'une orientation vers un lieu de dépistage et traduisent une ignorance du statut sérologique ou une prise de risque. Les données de Sida Info Service, qui sont plus complètes, montrent que seuls 3,8 % des appels émanent de personnes qui se déclarent séronégatives, et que 34,8 % évoquent une prise de risque.

▮ Tout cela rapporté au nombre nécessairement considérablement plus élevé d'appelants non infectés nous ramène à l'utilité fondamentale du téléphone dans la prévention. Au-delà des campagnes d'information générales ou ciblées, la TSS permet de toucher des personnes en situation réelle ou potentielle de risque et de leur apporter une information personnalisée, qui tient compte de leurs pratiques et de leur mode de vie. En outre, les spécificités de l'écoute, et, avant tout, les compétences des écoutants, permettent de susciter et d'accompagner, chez l'appelant, une réflexion sur les mécanismes personnels qui président à la prise de risque, qui peut déboucher sur la mise en place, par l'utilisateur, de stratégies individuelles de prévention adaptées. L'intérêt principal de la TSS réside dans la possibilité de rendre ce travail accessible à un large public grâce à la facilité qu'apportent l'aide à distance, l'anonymat, la gratuité, l'accessibilité 24h/24, impossible à mettre en place à la même échelle dans les consultations spécialisées telles qu'elles sont pratiquées dans les CIDAG. Ce n'est cependant pas le moindre mérite de ce travail que de relancer ce débat, de stimuler les acteurs de la TSS à mieux diffuser leurs travaux, et les revues scientifiques à s'y intéresser. - **Michel Ohayon**

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.

# Auto-perception des modifications corporelles chez les personnes vivant avec le VIH

32

*Catherine Tourette-Turgis*  
Sciences de l'Éducation, Université de Rouen  
Comment Dire (Paris)

Cette étude, conduite par une équipe de cliniciens, psychologues et chercheurs de São Paulo (Brésil), porte sur les problèmes de qualité de vie rencontrés par les personnes et traitées pour une infection à VIH. Elle porte sur 457 patients adultes (dont 63 ne prennent pas actuellement de traitement) recrutés à partir de la file active des 3 500 patients suivis par la Casa da AIDS, centre hospitalier universitaire de São Paulo. L'étude a pour objectif principal d'identifier et d'analyser l'auto-perception par les patients des modifications corporelles (lipodystrophie) en lien avec la prise d'un traitement antirétroviral. Elle complète en cela la première génération d'études cliniques objectives conduites sur la lipodystrophie, qui consistaient à la qualifier, la quantifier, en étudier la prévalence et les corrélats.

En partant des auto-perceptions du patient, cette étude invite à intégrer dans le suivi médical du patient un espace de dialogue, permettant d'établir des liens entre la perception objective du médecin clinicien et la perception subjective de ses patients, et ce d'autant plus que la perception subjective de certains effets secondaires constitue une cause de rupture d'observance thérapeutique. Même si l'étude ne peut pas confirmer le lien entre l'auto-perception des modifications corporelles et l'observance thérapeutique, les auteurs observent

que 272 personnes des 394 personnes prenant un traitement déclarent avoir « sauté » des prises.

## Auto-perception

Pour établir l'échantillon de leur étude, les chercheurs ont calculé un taux moyen de prévalence de 46 % de modifications corporelles, en reprenant le taux de prévalence moyen calculé par Tien et Grunfeld<sup>1</sup>, sachant qu'il existe de nombreux biais dans le calcul de l'incidence et de la prévalence des modifications corporelles. Ces biais sont dus à la multiplicité des outils de mesure utilisés (examen clinique, auto-déclaration par le patient, mesure anthropométrique standardisée ou non, avec ou sans formation préalable du clinicien, choix des sites corporels en première ligne, appariement avec des groupes témoins séronégatifs, moment de la mesure en fonction de l'existence et/ou de la durée de traitement antirétroviral).

La méthode d'inclusion utilisée consistait à présenter l'étude tous les jours aux dix premiers patients se présentant à l'hôpital pour des examens et des prélèvements, et ce jusqu'à atteindre le nombre



Self-perception of body changes in persons living with HIV/AIDS: prevalence and associated factors  
Santos C.P., Felipe Y.X., Braga P.E., Ramos D., Oliveira Lima R., Cotrim Segurado A.  
AIDS, 2005, 19 (suppl 4), 14-21

1 - Tien PC, Grunfeld C « What is HIV-associated lipodystrophy? Defining fat distribution changes in HIV infection » Curr Opin Infect Dis, 2004, 17, 27-32

**L'auto-perception de l'accroissement des graisses est plus fréquente chez les femmes, alors que celle de la fonte des graisses l'est chez les sujets plus âgés et les sujets dont le diagnostic de séropositivité est plus ancien**

**L'auto-perception de l'accroissement des graisses est plus fréquente chez les femmes, alors que celle de la fonte des graisses l'est chez les sujets plus âgés et les sujets dont le diagnostic de séropositivité est plus ancien**

maximal de l'échantillon (recrutement conduit sur 4 mois). Les critères d'exclusion étaient le diagnostic de maladies sévères liées à l'infection à VIH et la réalisation d'une intervention de chirurgie plastique. Les sujets volontaires pour l'étude signaient une fiche de consentement, et étaient invités par un des chercheurs à répondre individuellement à l'enquête dans un lieu extra-hospitalier. Il leur était alors demandé s'ils avaient noté une augmentation ou une réduction de volume dans une ou plusieurs partie(s) de leur corps (visage, cou, ventre, poitrine, taille, bras, jambes ou fesses). L'étude classait les modifications corporelles en deux catégories : la perception par la personne d'une accumulation de graisse au niveau du cou, de la taille ou du ventre, et/ou la perception d'une fonte grasseuse sur le visage, les jambes ou les fesses. Lorsque le sujet avait noté cette ou ces modifications pour la première fois, il lui

était demandé à quels facteurs il attribuait ce ou ces changements, si ces changements avaient été abordés par leur médecin, et si ce dernier avait émis des recommandations.

▮ L'étude consistait à explorer les liens entre la perception des modifications corporelles et l'âge, le sexe, le niveau d'études, les revenus, l'activité professionnelle, l'activité sexuelle, la durée de séropositivité,

l'existence de traitement, le type de traitement antirétroviral, la durée de traitement, les ruptures d'observance, la notification de la séropositivité à son/sa partenaire sexuel(le), et la qualité des relations interpersonnelles avec le/la partenaire, les amis, la famille, l'équipe de soin.

#### Facteurs associés

457 patients, dont 71,3 % d'hommes, ont participé à l'étude. 43 % des participantes ont une durée de séropositivité supérieure à 5 ans et 86,2 % prennent un traitement antirétroviral (valeur intermédiaire = 38 mois). Les sujets étaient âgés de 19 à 74 ans (âge moyen : 38 ans).

▮ 291 sujets déclarent une auto-perception de modifications corporelles, dont 171 une fonte grasseuse et 225 une augmentation de la masse des graisses. Dans l'analyse univariée,

l'auto-perception des modifications corporelles se retrouve de manière significative chez les sujets ayant un plus haut niveau de scolarisation, et chez les sujets prenant un traitement antirétroviral. L'auto-perception évolue significativement au fur et à mesure que la durée du traitement s'allonge si ce dernier comprend une antiprotéase et des inhibiteurs de la transcriptase inverse de la classe des nucléosides. L'utilisation de la stavudine, lorsqu'elle est isolée comme variable, montre une association entre sa durée d'utilisation et l'auto-perception d'une perte des graisses. Il existe une corrélation avec la durée d'utilisation des antiprotéases et des nucléosides, mais pas avec la durée d'utilisation des non nucléosides. L'auto-perception de l'accroissement des graisses est plus fréquente chez les femmes, alors que celle de la fonte des graisses l'est chez les sujets plus âgés et les sujets dont le diagnostic de séropositivité est plus ancien. Les sujets qui déclarent une meilleure qualité dans leur vie affective et sexuelle ont tendance à moins percevoir leur fonte de graisse. Cela renvoie à d'autres études qui démontrent l'effet protecteur sur l'image du corps de l'existence de relations affectives et sexuelles satisfaisantes.

▮ En analyse multivariée, les variables indépendamment associées à l'auto-perception de l'amoncellement des graisses sont : le sexe féminin, un plus haut niveau de scolarisation, une durée plus longue de prise d'un traitement avec antiprotéase, et l'absence de relations sexuelles au cours des douze derniers mois. Les variables indépendamment associées avec l'auto-perception d'une fonte des graisses sont : le fait d'être plus âgé, un plus haut niveau de scolarisation, une durée plus grande de prise de la stavudine, et des ruptures d'observance auto-déclarées. Par ailleurs, une association inverse est observée entre l'auto-perception des modifications corporelles et la qualité de vie affective, sociale et familiale. Plus la qualité de vie est déclarée bonne, moins la fonte des graisses périphériques est perçue.

▮ Les éléments descriptifs fournis par 277 patientes révèlent que, pour 68,6 % d'entre eux, ils ont vu les modifications corporelles apparaître après la prise d'un traitement antirétroviral. Parmi eux, 60 % attribuent ces changements

au traitement, 20 % à des modifications dans leurs habitudes alimentaires et 13,7 % au vieillissement.

En ce qui concerne l'attitude des équipes de soin, 112 sujets (24,5 %) déclarent avoir été informés par leur médecin de l'existence de modifications corporelles; 207 patients (45,3 %) se souviennent très bien avoir reçu des conseils au sujet de ces modifications; pour 104 d'entre eux, ce n'est toutefois qu'à leur demande que le médecin a délivré des conseils sur ce sujet. Pour les 207 patients ayant reçu des conseils, les médecins ont proposé à 188 d'entre eux la pratique d'activités physiques et à 177 un régime alimentaire. 168 patients ont été orientés vers un psychologue, 51 vers un psychiatre, 97 vers un cardiologue et 84 vers des diététiciens. Un changement de traitement a été proposé à 88 patients.

#### Vertus du dialogue

Cette étude confirme le lien entre les modifications corporelles et la prise d'un traitement antirétroviral, sachant que les traitements évoqués dans l'étude sont ceux correspondant aux molécules disponibles et aux recommandations officielles en matière de stratégies thérapeutiques en 2001 au Brésil

Les auteurs attirent l'attention sur d'autres liens à considérer, comme par exemple le fait que les patients ayant perçu des modifications corporelles déclarent avoir « sauté » des prises. L'association entre lipodystrophie et observance thérapeutique a déjà été documentée dans la littérature, notamment dans la cohorte APROCO. Dans cette cohorte, on observe des ruptures d'observance liées à la lipodystrophie chez des patients présentant un haut degré d'observance initiale ainsi qu'une différence d'appréciation de mesure de la lipodystrophie entre les médecins et leurs patients<sup>2</sup>.

Les auteurs de l'étude présentée ici s'en tiennent à ce qu'ils définissent comme l'auto-perception des modifications corporelles, ce qui ouvre le champ à une vision pluridisciplinaire d'un thème émergent en médecine, celui de l'image du corps. Nous concluons d'ailleurs sur ce thème, car l'étude elle-même nous y invite, en rappelant aux cliniciens qu'ils doivent intégrer dans le suivi médical un espace

d'écoute permettant à leurs patient(e)s de s'exprimer sur leurs perceptions des modifications corporelles qui surviennent au cours de leur traitement.

Une question, même si elle déborde le champ de l'étude commentée ici, est bien de savoir ce que signifie vraiment pour un patient une modification corporelle, et quelles sont ses implications en termes d'image du corps, de qualité de vie, d'observance thérapeutique. Une autre, qui émerge dans les services de prise en charge des personnes séropositives confrontées à des modifications corporelles, et qui se pose pour les médecins, est de savoir quand et comment proposer à leurs patients d'entrer dans des dispositifs de réparation cosmétique, quand ces derniers sont disponibles. Dans le cadre de notre expérience à ce sujet, un médecin témoignait ainsi : « J'aimerais bien lui proposer d'entrer dans le programme de réparation cosmétique que nous mettons en place, mais j'ai l'impression qu'il ne perçoit pas les modifications corporelles qui sont apparues au cours des derniers mois. »

Il existe plusieurs échelles de mesure de l'image du corps, à l'usage de la médecine, dans différentes spécialités comme l'oncologie, la dermatologie, la sexologie, la neurologie (handicap), la gastro-entérologie (stomie) ou encore la néphrologie (greffes). Ces échelles existent aussi dans d'autres champs comme ceux de l'obésité et de l'anorexie. A ce jour, il n'en existe pas encore pour explorer l'image du corps chez les personnes vivant avec le VIH/sida<sup>3</sup>.

Il est vrai que la question est de savoir ce que signifie le terme image du corps. L'image du corps se définit comme l'image mentale qu'un individu se fait de sa taille, de sa silhouette, de la forme de son corps, et des sentiments qu'il associe à ces caractéristiques et éprouve face aux différentes parties de son corps<sup>4</sup>.

L'image du corps a deux composantes : une composante qui se définit en termes de perceptions, et une composante qui se définit en termes d'attitudes. Au moment où se développent des dispositifs de réparation des altéra-

**L'auto-perception des modifications corporelles est inversement corrélée à la qualité de vie affective, sociale et familiale**

**Il n'existe pas à ce jour d'échelle pour explorer l'image du corps chez les personnes vivant avec le VIH/sida**

2 - Duran S, Savès M, Spire B, et al., APROCO study group « Failure to maintain long-term adherence to highly active antiretroviral therapy: the role of lipodystrophy » AIDS, 2001, 15, 2441-2444

3 - Martinez SM, Kemper CA, Diamond C, et al. « Body Image in Patients with HIV/AIDS: Assessment of a New Psychometric Measure and Its Medical Correlates » AIDS PATIENT CARE and STDs, 2005, 19, 150-157

4 - Slade PD « What is body image ? » Behaviour Research and Therapy, 1994, 32, 497-502

5 - Henderson-King D, Henderson-Kin E, « Acceptance of cosmetic surgery: Scale development and validation » *Body Image* 2,2005, 137-149

tions corporelles, comme la chirurgie plastique et cosmétique, il serait intéressant d'explorer ces deux composantes chez les personnes séropositives confrontées à des modifications corporelles. Dans le recours à la chirurgie plastique et cosmétique, il s'agit, pour les personnes séropositives, de passer d'une transformation involontaire de leur corps à une demande volontaire de transformation. Or, les études psychologiques conduites dans le champ de la chirurgie cosmétique montrent l'importance d'évaluer le degré de préparation de la personne à ce type d'intervention<sup>5</sup>. A priori, ce dernier se mesure en explorant chez un sujet deux facteurs psychologiques : l'investissement de l'image du corps, et la satisfaction ou l'insatisfaction par rapport à l'apparence physique.

▮ Les modifications corporelles causées par les traitements du VIH rendent « visibles » l'infection, et enlèvent au sujet la liberté et le

temps nécessaire à la notification d'informations ayant trait à sa santé. Cette visibilité imposée le place dans une position de notification involontaire, avec tous les désavantages sociaux causés par la persistance d'une stigmatisation sociale à l'égard des personnes séropositives. L'internalisation de cette stigmatisation, sous forme de sentiment de honte, est un facteur prédictif de dépréciation de soi et d'affaiblissement de l'estime de soi. Aussi, pour éviter que les désagréments des traitements ne viennent s'ajouter à une image du corps déjà dépréciée par l'annonce d'un diagnostic (lui-même objet d'une stigmatisation sociale), il nous paraît essentiel de conclure sur deux points : la nécessité de développer des stratégies thérapeutiques réduisant l'impact négatif des traitements sur les corps, et l'importance, dès l'annonce de la séropositivité, de soutenir l'image et l'estime de soi. - Catherine

Tourette-Turgis

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.

janvier 2006 n° 125 TRANSCRIPTASES  
VIH et virus des hépatites

JE M'ABONNE  1 an  2 ans

nom et prénom

profession

tél.

adresse

email

code postal

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 Prophylaxie antirétrovirale après exposition non professionnelle au VIH et risque de séroconversion**

*Christian Rabaud*

**5 Exposition professionnelle au VHC**

*Stéphane Lévy*

**8 Rôle de l'utilisation de substances toxiques sur la progression de l'infection par le VIH**

*Murielle Mary-Krause et Marguerite Guiguet*

**EPIDEMOLOGIE**

**11 Antilles et Guyane françaises : une épidémie à part**

*Stéphanie Mulot*

**14 Traitement antirétroviral de 1 000 patients au stade sida en Haïti**

*Yoann Madec*

**SANTE PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES**

**16 Circoncision et VIH : une bonne réponse... mais à quelle question ?**

*Roger Salamon*

**21 Politique VIH : changer de paradigme**

*Gilles Raguin*

**25 Dépistage du VIH : pour en finir avec l'exceptionnalisme ?**

*Mélanie Heard*

**29 VIH et téléphonie sanitaire et sociale**

*Michel Ohayon*

**32 Auto-perception des modifications corporelles chez les personnes vivant avec le VIH**

*Catherine Tourette-Turgis*

**35 ABONNEMENT**

Yves Souteyrand  
laurence Weiss  
rédaction :  
mélanie 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  
abdon Coudjo  
Jean-Baptiste Guillard-Schmid  
Isabelle Heard  
marie Jauffret-Roustide  
France Lert  
Stéphane Le Vu  
Stéphane Lévy  
Yoann Madec  
sophie Matheron  
laurence Morand-Joubert  
christophe Piketty  
stanislas Pol  
brigitte Quenum  
gilles Raguin  
daniel Scott-Algara  
aude Segond  
caroline Semaille

président de Pistes :  
michel Kazatchkine  
fondateur :  
didier Jayle  
directeur de la publication :  
antonio Ugidos  
rédacteur en chef :  
gilles Pialoux  
comité de rédaction :  
nathalie Beltzer  
christophe Broqua  
tiphaine Canarelli  
sophie Chamaret  
catherine Deschamps  
rosemary Dray-Spira  
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

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](http://www.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

