

\* refrain

**Tout récemment, l'OMS a clôturé le bilan de son initiative « 3 by 5 », avant de nommer Kevin de Cock à la tête de son département VIH. Un bilan difficile, en forme d'oxymore, entre la modestie imposée par un objectif numérique incontestablement manqué de moitié, et l'ambition renouvelée d'atteindre un accès universel aux antirétroviraux d'ici 2010. Au-delà du slogan, « 3 by 5 », c'était l'objectif OMS de traiter en 2005 3 millions de personnes séropositives dans le monde, soit moins de la moitié de ceux qui en auraient un besoin vital.**

Côté déception, les chiffres sont là : 1,3 million de personnes « seulement » sous traitement au Sud (mais 250 000 à 300 000 décès ainsi évités en 2005) ; 1 800 enfants nés chaque jour avec le VIH, avec seulement 10 % des femmes séropositives dans le monde qui reçoivent une prophylaxie ; sans compter l'accès insuffisant des usagers de drogues aux traitements en Europe orientale et en Asie centrale ; et, en Afrique subsaharienne, des traitements antirétroviraux qui ne concernent que 17 % des personnes (810 000) qui en ont réellement besoin. Un accès partiel qui soulève, de l'aveu même de l'OMS, autant de questions nouvelles : comment diminuer la mortalité observée les premiers mois de traitement dans certaines cohortes (> 15 %) ? Quelles capacités de prescription et de suivi dans ces régions du monde où domine la carence en ressources humaines ? Comment lutter contre la déperdition des données ? Quelle équité dans l'accès aux ARV en attendant l'accès universel ? Comment suivre l'évolution des résistances, en Afrique notamment où le choix des molécules a plus été dicté par des contraintes économiques que par des considérations virologiques ? Comment envisager des traitements de deuxième ligne chez ces « pionniers » du traitement antirétroviral ? Comment s'assurer de la pérennité des financements internationaux pour une affection qui, au Sud aussi, peut tendre à la chronicité ?

Et pourtant, côté « optimisme », on souligne que le nombre de personnes sous traitement dans les pays en développement a plus que triplé depuis 2003, alors que 50 000 personnes supplémentaires ont débuté un traitement chaque mois de l'année 2005. Dix-huit pays annoncent même avoir atteint leur objectif de traiter au moins la moitié des personnes séropositives ayant besoin d'antirétroviraux : Argentine, Botswana, Brésil, Chili, Costa Rica, Cuba, Salvador, Guyana, Jamaïque, Mexique, Namibie, Ouganda, Panama, Pérou, Pologne, Thaïlande, Uruguay et Venezuela.

**La situation appelle bien sûr... un engagement exceptionnel. Devant l'abîme des questions qui se posent à nous, à court et plus encore à long terme, l'heure est à la recherche d'une efficacité humble et lucide. Au-delà des dogmatismes et des schémas qui ont atteint leurs limites\*.** - Mélanie Heard et Gilles Pialoux

# Coinfection : une visibilité nouvelle à Denver

Gilles Pialoux  
Pistes (Paris)

La CROI dans sa version 2006 sise à Denver (Colorado) a été marquée par l'arrivée de communications tant plénières qu'en posters sur la thématique de la coinfection VIH-VHC, jusque-là plutôt peu visible à la CROI. La clôture de la Conférence a même vu en plénière deux interventions portant sur l'hépatite C et les perspectives thérapeutiques.

## Peu de patients traités

La communication de Scott<sup>1</sup> illustre l'insuffisance de la prise en charge des coinfectés aux Etats-Unis. Cette équipe a utilisé les données d'une base de données nationale de 120 507 patients VHC+, dont 6 502 sont coinfectés par le VIH. Seuls 7,2% des VIH+/VHC+ sont traités pour l'infection à VHC, contre 11,8% des mono-infectés. Plus important encore, ce travail souligne les principaux facteurs de risque de non-traitement : l'âge (OR=0,86), la race (OR=0,45), l'usage de drogue (OR=0,68), l'anémie (OR=0,17), et les troubles psychiatriques dont la dépression (OR=0,72).

Le même constat négatif se retrouve dans l'expérience de Mark Sulkowski<sup>2</sup>, qui, sur une file active de 3 000 patients VIH+ dont 845 étaient inclus dans une étude prospective, avec

277 patients coinfectés VIH-VHC, ne retrouve que 29 traités pour le VHC avec, au bout du compte, 6 réponses virologiques soutenues. C'est dire le chemin qu'il reste à parcourir, notamment aux Etats-Unis mais aussi en France, pour le traitement des patients qui doivent l'être, et le retraitement des patients ayant échoué une première ligne thérapeutique du VHC.

## Charge virale à S4

Plusieurs essais (Ribavirin et Apricot) avaient antérieurement confirmé la valeur prédictive de la charge virale VHC mesurée à S12 des traitements PEG-interféron + ribavirine.

L'équipe de Crespo<sup>3</sup> a montré des données intéressantes sur l'analyse de la valeur prédictive de la charge virale ARN-VHC mesurée, cette fois, 4 semaines après le début du traitement. En effet, la coinfection est plus marquée par un taux important de rechute sous traitement que par de réelles non-réponses (voir tableau 1). Selon les études, on retrouve entre 2% et 35%

1 - Butt A et al. Rate and Predictors of Treatment for Hepatitis C. 13<sup>e</sup> CROI, #862

2 - Mehta SH et al. Barriers to Referral for Hepatitis C Virus Care among HIV/HCV-co-infected Patients in an Urban HIV Clinic. 13<sup>e</sup> CROI, #884

3 - Crespo M et al. Utility of the Early Viral Response to Individually Adjust the Duration of Treatment for Chronic Hepatitis C, Genotype 2 or 3, in HIV-co-infected Patients. 13<sup>e</sup> CROI, #81

**Tableau 1. Principaux essais thérapeutiques dans la coinfection VIH-VHC (Genotypes 2-3)**

étude	traitement	RVS (%)	rechute (%)
APRICOT	PegIFN $\alpha$ 2a + RBV 800 mg/j 48 s.	62	2
ACTG	PegIFN $\alpha$ 2a + RBV doses croissantes 48 s.	73	7
RIBAVIC/ANRS	PegIFN $\alpha$ 2b + RBV 800 mg/j 48 s	44	12,5
Laguno et al.	PegIFN $\alpha$ 2b + RBV 800-1200 mg/j 24-48 s	53	23

de rebond de charge virale avant la fin du traitement. Dans une étude monocentrique randomisée comparant les deux centres d'interféron en bithérapie, Crespo et al. ont analysé chez 42 patients de génotype 2/3, la valeur prédictive de la baisse de charge virale à S4. Quand cette charge virale est inférieure à 100 UI/ml à S4, le taux de rechute est de 5,5 % (1 sur 18), alors que si cette charge virale à S4 est supérieure à 100 UI/ml, le taux de rechute est de 45,5 % (5 sur 11), ce qui est significatif ( $P=0,018$ ). En comparant la réponse virologique soutenue dans les deux bras, on obtient respectivement 85% de réponse virologique soutenue dans le premier groupe, et 37,5 % en réponse virologique soutenue dans le deuxième groupe.

▮ L'indétectabilité à S4 a une valeur prédictive positive (VPP) de 85 % et la diminution de plus de 2 log de la charge virale VHC à S4 a une valeur prédictive positive de 71 % et une valeur prédictive négative de 80 %. Certes, il s'agit d'une étude rétrospective sur un nombre faible de patients sans évaluation histologique, mais la mesure de la charge virale à S4 pourrait être un élément intéressant en pratique clinique, notamment chez les patients ayant le plus de signes d'intolérance.

▮ Une information issue de l'essai Apricot<sup>4</sup> confirme ces résultats. Sur un total de 176 patients ayant un génotype 1 dans le bras PEG-interféron + ribavirine, 46 (26 %) avaient un ARN-VHC inférieur à 800 000 UI/ml. Il apparaît clairement que les patients avec moins de

800 000 UI/ml de charge virale sont le plus souvent indétectable à S4, et que 82 % des patients de génotype 1 avec une charge virale indétectable à S4 obtiennent une réponse virologique soutenue synonyme de guérison.

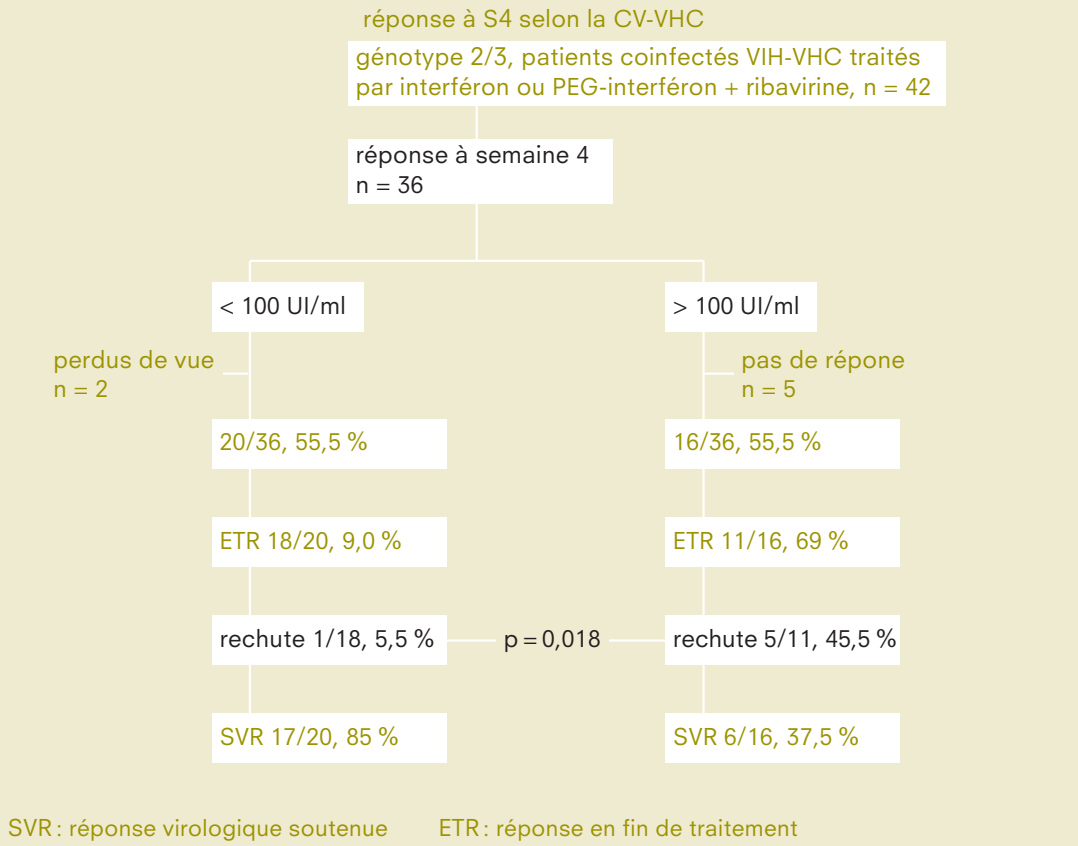
#### Contrôle spontané

Kim et al.<sup>5</sup> ont montré des données parcellaires mais très attractives sur le devenir des patients VHC+ qui ont été initialement capables de contrôler leur réplication virale en négativant spontanément la PCR. Il s'agit d'une étude prospective randomisée chez 47 patients avec contrôle spontané du VHC : 30 sur 47 étaient VIH positifs et 17 sur 47 VIH négatifs. Ce travail montre l'évaluation de la réponse CD4 spécifique et CD8, ainsi que l'évolution de la charge virale VHC à M3 et M6. Kim et ses collaborateurs montrent que la réponse spécifique est corrélée au taux élevé de CD4 et au nadir de CD4 ( $P=0,006$ ). Plus important encore, 6 patients VIH+ sur 25 ont perdu la capacité de contrôler leur VHC *versus* 0/16 des patients VIH négatifs ( $P=0,03$ ). Le niveau de virémie pendant le rebond est inversement corrélé au niveau de la réponse immunitaire spécifique T. Le risque élevé de perte de contrôle spontané du VHC chez les patients VIH+ est à confirmer, et modifie évidemment les pratiques de suivi des patients qui ont une sérologie VHC positive/PCR négatifs spontanément. Qui plus est, dans la mesure où cet échappement corrèle avec la baisse des CD4, ceci constitue un argument de plus à la possible mise sous antirétro-

4 - Dieterich D et al. Sustained Virologic Response (SVR) in HIV-HCV Co-infected Patients with HCV Genotype 1 (G1) Infection who have a Rapid Virological Response (RVR) at Week 4 of Treatment with Peginterferon Alfa-2a (40KD) (PEG IFNalpha-2a, PEGASYS<sup>®</sup>) Plus Ribavirin (RBV, COPEGUS<sup>®</sup>): AIDS PEGASYS Ribavirin International Co-infection Trial (APRICOT) 13<sup>e</sup> CROI, #856

5 - Kim A et al. Virus-specific T-cell Responses and Loss of Spontaneous Control of HCV in HIV+ Individuals 13<sup>e</sup> CROI, #84

### Charge virale VHC à S4 prédictive de la réponse virologique génotypes 2-3 (5)



4

viraux plus précoces chez les patients coinfecteds VIH-VHC (voir la conférence européenne de consensus 2005).

#### Epidémiologie

Danta et al. <sup>6</sup> ont confirmé l'épidémie de VHC observée en Angleterre chez les hommes VIH+, avec notamment 213 cas rapportés à Londres et 25 cas rapportés à Brighton. Cette équipe a établi une étude cas-contrôle en analysant les facteurs de transmission du VHC et en comparant VIH+ et VIH- (2/1). Cette étude cas-contrôle, menée entre octobre 2002 et août 2005, établit comme facteurs de risque : le nombre de partenaires sexuels, les rapports sexuels anaux non protégés, les traumatismes de la muqueuse anale via l'utilisation de « sex toys », la pratique du sexe en groupe, et la pratique sexuelle sous influence de drogues. Il y a, dans cette étude comme dans d'autres, une évidence génétique d'une source commune de transmission et cette épidémie est corrélée à certains comportements sexuels et sociaux, le

tout justifiant des campagnes de prévention ciblée.

Enfin, Yves Benhamou <sup>7</sup> a fait une revue systématique des études centrées sur l'élévation des enzymes hépatiques sous HAART chez les coinfecteds VIH-VHC. Cette méta-analyse confirme que l'élévation des transaminases est plus fréquente en cas de coinfection, et plus fréquente avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qu'avec les inhibiteurs nucléosidiques ou les antiprotéases boostées. Par ailleurs, il existe une diminution de l'élévation des enzymes hépatiques associée aux traitements antirétroviraux, probablement liée à la disponibilité des antirétroviraux moins toxiques mais aussi, sans doute, aux adaptations pharmacologiques – mais ceci mériterait d'être confirmé par les études prospectives. Selon cet auteur, parmi les associations d'antirétroviraux, les antiprotéases boostées présentent la « combinaison optimale entre l'efficacité et la tolérance ». A voir... -

Gilles Pialoux

6 - Danta M et al. Evidence for Sexual Transmission of HCV in Recent Epidemic in HIV-infected Men in the UK 13<sup>e</sup> CROI, #86

7 - Benhamou Y et al. Systemic Overview of HAART-associated Liver Enzyme Elevations in Patients Infected with HIV and Co-infected with HCV 13<sup>e</sup> CROI, #88

2006  
PRO

# Interruptions thérapeutiques : programmées peut-être, mais point guidées par les CD4

5

*Christophe Piketty*  
Service d'immunologie  
Hôpital européen Georges Pompidou (Paris)

Contre toute attente, la question des interruptions thérapeutiques programmées est revenue sur le devant de la scène à la CROI, puisqu'une session de présentations orales lui était entièrement consacrée. Il est vrai que les résultats négatifs ayant conduit à l'interruption de l'essai SMART en janvier dernier ont paradoxalement apportés un regain d'intérêt pour le sujet. Au cours de cette session, la France était particulièrement à l'honneur avec deux essais de l'ANRS, Window et Trivacan.

## Interruptions thérapeutiques guidées sur les lymphocytes CD4 SMART

Wafa El Sadr a présenté les résultats de l'analyse intermédiaire de l'essai mondial SMART guidé par les CPCRA ayant conduit à son interruption prématurée<sup>1</sup>. L'essai SMART est le plus grand essai jamais réalisé pour comparer à long terme deux stratégies thérapeutiques : une stratégie de suppression virologique (« Virologic Suppression Strategy » (VS)), où l'ARN plasmatique du VIH est maintenue à un niveau le

plus bas possible sous antirétroviraux pendant le suivi ; et une stratégie d'épargne thérapeutique guidée par les CD4 (« Drug Conservation Strategy » (DC)), où l'objectif est de maintenir le chiffre de lymphocytes T CD4+ au-dessus de 250/mm<sup>3</sup>, en introduisant le traitement dès que les lymphocytes T CD4+ sont au-dessous de 250/mm<sup>3</sup>, et en interrompant le traitement dès que les lymphocytes T CD4+ sont au-dessus de 350/mm<sup>3</sup>. Il n'y avait pas de critères restrictifs pour recruter les patients dans l'essai. L'objectif était d'inclure 3 000 patients dans chacun des deux bras pour un suivi moyen de 8 ans, en estimant la survenue de 910 événements cliniques de type progression clinique de l'infection à VIH ou décès. 5 472 patients ont été inclus dans l'essai, dans 33 pays (57 % aux US et 36 % en Europe). En janvier 2006, après une moyenne de 14 mois de suivi, 164 événements cliniques ont déjà été enregistrés. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 1 :

1 - El-Sadr W et al.  
« Episodic CD4-Guided  
Use of Antiretroviral  
Therapy is Inferior to  
Continuous Therapy :  
Results of the SMART  
Study »  
13<sup>e</sup> CROI, session 23,  
#106LB



**Tableau 2. Caractéristiques des patients  
essai ACTG 5170**

âge	42 (36 – 49)
hommes	138 (83 %)
CD4 à l'inclusion	833
CD4 > 500	154 (92 %)
Nadir CD4	436 (183 – 1 020)
Nadir CD4 < 350	23 (14 %)
ARN VIH avant traitement	22 611
ARN VIH avant traitement > 50 000	32 (19 %)
ARN VIH < 50 à l'inclusion	118 (71 %)
années de traitement antirétroviral	4,5 (2,3 – 6,0)
nombre d'antirétroviraux reçu	3 (2 – 9)
traitement comportant un IP	37 %

bras d'interruption guidé sur les CD4 en raison d'une plus grande progression clinique. Le risque relatif de survenue d'événement clinique sérieux était de 2,6 (1,3 – 5,6), et surtout le risque relatif de survenue d'infections bactériennes sévères était de 15,9 (2,6 – 64,8). Ces résultats, comme dans l'essai SMART, posent la question du choix du seuil de CD4 de reprise du traitement, et singulièrement dans le contexte d'un essai en Afrique.

### ACTG 5170

Daniel Skiest a présenté les résultats de l'essai ACTG 5170<sup>3</sup>, dont l'objectif était de mettre en évidence des facteurs prédictifs de progression chez des patients en interruption de traitement. Les patients étaient inclus dans l'essai selon les critères suivants : traitement antirétroviral en cours depuis au moins 6 mois, lymphocytes T CD4+ au-dessus de 350/mm<sup>3</sup> avant mise sous antirétroviraux, et au-dessus de 350/mm<sup>3</sup> au moment de l'inclusion, et enfin ARN plasmatique du VIH < 55 000 copies/mL au moment de l'inclusion. La première étape de l'essai consistait en une interruption du traitement pendant 96 semaines, puis une reprise du traitement antirétroviral avec un suivi de 6 mois. Les caractéristiques des 167 patients inclus dans l'essai sont présentées dans le tableau 2.

Les critères de progression pris en compte dans l'analyse étaient : des lymphocytes T CD4

< 250/mm<sup>3</sup>, un événement B et C de la classification CDC, le décès, et la reprise du traitement antirétroviral. Pendant les 96 semaines de suivi en interruption, une baisse des CD4 < 250/mm<sup>3</sup> a été observée chez 17 patients, 2 événements B et 2 événements C sont survenus, 5 décès sont survenus et 46 patients ont repris leur traitement. Trois des 5 décès étaient liés à une maladie coronarienne connue antérieurement.

En analyse multivariée, le nadir des CD4 et un ARN plasmatique du VIH > 50 à l'inclusion étaient des facteurs de risque significativement associés à la survenue d'un critère de progression. D'autres facteurs, comme les molécules d'histocompatibilité de classe I, les marqueurs d'activation lymphocytaires, ou le niveau de TREC circulants, n'étaient pas significativement associés à la progression.

▮ Ces résultats suggèrent que le traitement antirétroviral peut être interrompu pendant au moins 2 ans sans risque de progression pour une majorité de patients ayant un niveau de CD4 élevé et un nadir de CD4 élevé au moment de la mise sous traitement antirétroviral – comme cela avait déjà été observé dans de précédentes études rétrospectives ou prospectives avec de petits effectifs. En revanche, l'essai n'apporte pas d'éléments nouveaux pour la mise en évidence de facteurs prédictifs de non-reprise du traitement antirétroviral au moment de l'arrêt.

3 - Skiest D et al.  
« Predictors of HIV  
Disease Progression  
in Patients Who Stop  
Antiretroviral  
Therapy with CD4  
Cell Counts  
> 350 cells/mm<sup>3</sup>  
(ACTG 5170) »  
13<sup>e</sup> CROI, session 23,  
#101

**Tableau 3. Caractéristiques des patients  
essai staccato**

	<b>arrêt guidé par les CD4 n = 284</b>	<b>maintien du traitement n = 146</b>
âge	35,2 (17 – 70)	35,9 (21 – 70)
hommes	138 (49%)	60 (41%)
stade sida	23 (8%)	16 (11%)
médiane CD4	470 (398 – 619)	506 (397 – 600)
médiane CD4 avant traitement	267 (205 – 339)	253 (201 – 334)
médiane ARN VIH avant traitement	4,72 (4,28 – 5,25)	4,76 (4,31 – 5,17)
durée médiane de traitement (mois)	13,7 (6,7 – 34,1)	15,6 (7,0 – 34,3)

### STACCATO

Jintanat Ananworanich a présenté les résultats de l'essai Staccato<sup>4</sup>. 548 patients traités et ayant un chiffre de lymphocytes T CD4 > 350/mm<sup>3</sup> et une charge virale < 50 copies/mL ont été randomisés dans deux bras ; un bras d'interruption guidée par le niveau de CD4 (arrêt du traitement si CD4 > 350 et reprise du traitement si CD4 < 350), où 299 patients ont été inclus ; et un bras de maintien du traitement (n = 154). Les patients ont été recrutés principalement en Thaïlande. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 3. Les deux groupes ont été comparés après une médiane de suivi de 21,9 mois. La probabilité de reprise du traitement était de 53 % à 6 mois, 64 % à un an et 74 % à 24 mois. L'épargne d'antirétroviraux a été de 61 % dans le groupe « interruption ».

A la fin de la période de randomisation, la médiane du chiffre de lymphocytes CD4 était de 374/mm<sup>3</sup> dans le groupe « interruption » (60 % des patients avec CD4 > 350/mm<sup>3</sup>), et de 601/mm<sup>3</sup> dans le groupe « maintien » (96 % des patients avec CD4 > 350/mm<sup>3</sup>). Aucun événement sida n'a été observé pendant le suivi. Un syndrome rétroviral aigu a été observé chez 5,7 % des patients du groupe « interruption », et une thrombopénie chez 2,5 %. Des infections à candida buccales ou génitales ont été plus fréquentes dans le groupe « interruption », alors que des diarrhées et des symptômes de neuropathie ont été plus fréquents dans le groupe « maintien ». Des symptômes de lipodystrophie étaient moins fréquemment rapportés par les

patients du groupe « interruption » de traitement.

Après 12 à 24 semaines de reprise du traitement antirétroviral, le chiffre de lymphocytes CD4 était > 350/mm<sup>3</sup> chez 86 % des patients du groupe « interruption » et 97 % du groupe « maintien ». La charge virale était < 50 copies/mL chez 91 % des patients du groupe « interruption » et 92 % des patients du groupe « maintien ». Là encore, même si la proportion de reprise de traitement paraît élevée pendant la durée du suivi, ces résultats suggèrent qu'il est possible d'interrompre le traitement antirétroviral de façon prolongée sans risque de progression clinique, chez des patients sélectionnés, et en adoptant un seuil de CD4 de reprise du traitement suffisamment élevé.

### Interruptions thérapeutiques séquentielles

#### ISSPART

Lucia Palmisano a présenté les résultats de l'essai ISSPART<sup>5</sup>. Dans cet essai, 273 patients ont été randomisés dans deux bras pendant 24 mois : un bras d'interruptions de deux fois un mois, deux fois deux mois et une fois 3 mois alternées avec des reprises de traitement de 3 mois ; et un bras de maintien du traitement. L'objectif était de démontrer la non-infériorité du bras « interruption », avec comme critère de jugement le pourcentage de patients ayant des lymphocytes CD4 à plus de 500/mm<sup>3</sup> à 24 mois. Les patients randomisés dans cet essai avaient été traités précocement, avec une médiane de lymphocytes CD4 à plus de 400/mm<sup>3</sup> et un

4 - Ananworanich J et al.  
« CD4-Guided Scheduled Treatments Interruptions Compared to Continuous Therapy: Results of the Staccato Trial »  
13<sup>e</sup> CROI, session 23, #102

5 - Palmisano L et al.  
« ISS PART: Final Results of a Randomized, Controlled Trial of Structured Treatment Interruptions versus Continuous HAART in Chronic HIV-Infected Subjects with Persistent Suppression of Viral Replication »  
13<sup>e</sup> CROI, session 23, #103

chiffre de lymphocytes CD4 à plus de 700/mm<sup>3</sup> au moment de l'inclusion. A l'issue des 24 mois de l'essai, 86,5 % des patients dans le bras « maintien » avaient un chiffre de lymphocytes CD4 à plus de 500/mm<sup>3</sup>, contre 69,1 % des patients du bras « interruption » (P = 0,0075). Les facteurs prédictifs du maintien des CD4 > 500 en analyse multivariée étaient le sexe masculin, le niveau de CD4 à l'inclusion, et le nadir des CD4. Le risque d'échec virologique à 24 mois n'était pas statistiquement plus important pour le groupe « interruption ». Les facteurs de risque d'échec virologique en analyse multivariée étaient la présence de mutations archivées dans l'ADN proviral à l'inclusion, et un traitement antirétroviral comportant un inhibiteur de protéase non potentialisé par le ritonavir.

#### WINDOW

Bruno Marchou, de Toulouse, a présenté les résultats de l'essai ANRS 106 Window<sup>6</sup>. Dans cet essai, 403 patients ont été randomisés dans deux bras pour une durée de 96 semaines : un bras d'interruptions alternées de 8 semaines, et un bras de maintien du traitement. Les critères d'inclusions étaient le nadir de CD4 > 100/mm<sup>3</sup>, un chiffre de lymphocytes CD4 > 450/mm<sup>3</sup>, et une charge virale < 200 copies/mL depuis au moins 6 mois, sous traitement non modifié depuis au moins 6 mois. Le critère principal de jugement était la survenue d'un échec immunologique, défini par une baisse du chiffre de CD4 < 300/mm<sup>3</sup>. L'analyse n'a pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes (3,6 % *versus* 1,5 %). Cependant, la baisse du chiffre de lymphocytes CD4 en valeur absolue à 96 semaines était significativement plus importante dans le groupe « interruption » (-155/mm<sup>3</sup> *versus* -8/mm<sup>3</sup>; P < 0,0001). Le pourcentage de patients ayant une charge virale < 400 copies/mL à 96 semaines était respectivement de 81 % et 90 % dans le groupe « interruption » et « maintien » (P = 0,02). L'épargne de traitement dans le groupe « interruption » était de 48,5 %.

▮ L'ensemble de ces résultats montre bien l'échec des stratégies d'interruption guidées sur le niveau de CD4 lorsque la population de patients n'est pas ciblée, et en utilisant un seuil

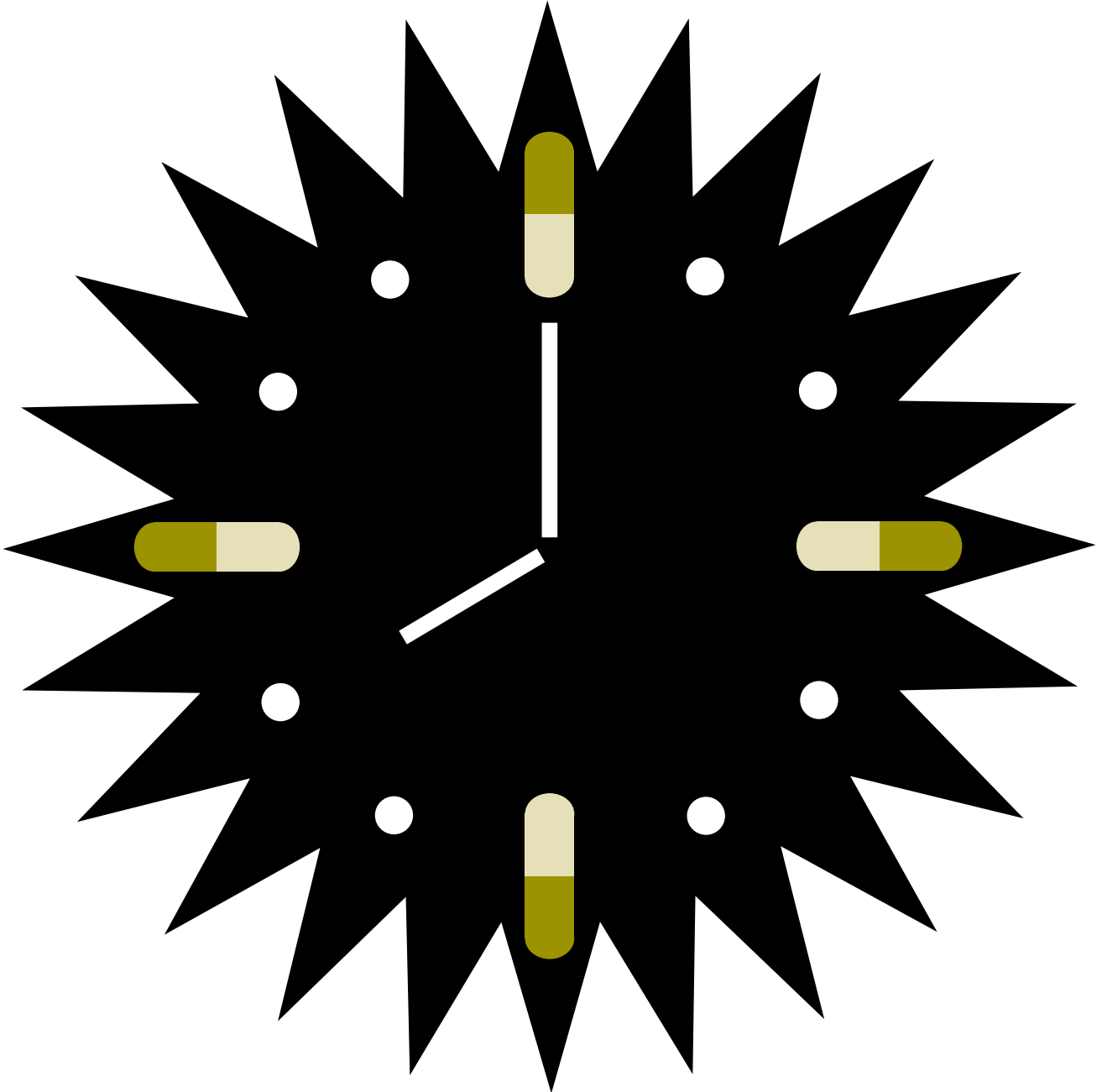
de reprise probablement trop bas de 250/mm<sup>3</sup>. Il reste encore à définir les populations pour lesquelles une interruption de traitement prolongée pourrait s'envisager en toute sécurité à l'aide de marqueurs prédictifs identifiables au moment de l'arrêt du traitement. Espérons que d'autres essais nous apporteront des informations dans ce sens.

Au-delà de ces considérations cliniques et immunovirologiques qui viennent au premier plan, l'une des problématiques majeures des interruptions, qui n'a pas été abordée dans cette session, est la qualité de vie du patient pendant l'interruption. On imagine intuitivement un mieux-être pour les patients après arrêt du traitement et régression éventuelle des effets indésirables multiples, dont la lipodystrophie. Mais est-ce bien la réalité ? L'interruption de traitement ne peut-elle pas être aussi génératrice de déstabilisation, d'anxiété et de mal-être ? La mesure de la qualité de vie doit faire partie intégrante de l'analyse bénéfice-risque des interruptions de traitement. - **Christophe**

**Piketty**

6 - Marchou B et al. « Structured Treatment Interruptions in HIV-Infected Patients with High CD4 Cell Counts and Virologic Suppression : Results of a Prospective, Randomized, Open-Label Trial (Window - ANRS 106) » 13<sup>e</sup> CROI, session 23, #104

10





**Tableau 1. Résultats en termes d'échecs virologiques dans les deux bras, BMS 089**

	ATV/r 300/100 mg QD n = 95	ATV 400 mg QD n = 105
nombre d'échecs virologiques	3	10
I50L	0	1
I50L + G73G/S	0	2
M184V	1	7

**12**

charge virale. Dans cette cohorte, le sous-type D serait associé à l'existence d'un double tropisme CCR5-CXCR4 dans 20 % des cas, alors que le sous-type A est associé dans 100 % des cas à un tropisme CCR5. La prise en charge de l'infection devrait désormais prendre en compte la plus grande pathogénicité du sous-type D et de son recombinant<sup>2</sup>.

Dans une étude française, la réponse au traitement antirétroviral chez des patients traités en primo-infection pendant au moins 12 mois n'est pas différent entre les 241 patients infectés par des virus B et les 71 patients infectés par des virus non B<sup>3</sup>.

### IP - ritonavir

Comme avec les autres inhibiteurs de protéase, l'association de l'atazanavir avec le ritonavir (ATV/r) entraîne moins d'échecs virologiques avec une moindre sélection de virus résistants. L'étude BMS 089 compare chez les patients naïfs, après 48 semaines de traitement, l'efficacité virologique de l'association d4/3TC/ATV versus d4/3TC/ATV/r. Le bras ATV sans ritonavir ne s'avère pas inférieur au bras ATV/r. Il existe néanmoins un nombre moins important d'échecs virologiques dans le bras ATV/r, avec une absence de sélection de mutations de résistance à l'ATV et une moindre sélection de mutations sur le gène de la reverse transcriptase (voir tableau 1). Ces données confirment la nécessité d'associer le ritonavir à l'ATV pour éviter la sélection de mutations de résistance<sup>4</sup>.

▮ Une étude bordelaise sur 121 patients pré-traités par IP a analysé à S12 la réponse virologique (< 400 copies/mL diminution de plus d'1 log<sub>10</sub> c/mL) à un traitement antirétroviral comprenant du FosAPV/r. Les mutations sur le gène de la protéase associées significative-

ment à une diminution de la réponse virologique sont les suivantes : L10I/R/V/F, L33F, M36I, 46I/L, I54M/L/T/V, I62V, L63P, A71I/L/V/T, G73A/C/F/T, V82A/F/S/T, I84V, L90M avec un seuil génotypique identifié à partir de 4 mutations. La réponse virologique est de 93 % jusqu'à 3 mutations parmi cette série et de 19 % avec au moins 4 mutations. L'introduction des mutations du polymorphisme dans la série précédente (I13V, L19I/Q/V, K55R, L89M) n'augmente pas la sensibilité, ni la spécificité de ce score génotypique. Cette nouvelle interprétation de la résistance au FosAPV/r s'avère plus performante que celle de l'ANRS actuellement utilisée (juillet 2005) puisque la réponse virologique est de 56 % jusqu'à 5 mutations parmi les codons suivants (10, 20, 35, 41, 54, 63, 71, 82, 84) et de 10 % avec au moins 6 de ces mutations. L'analyse multivariée montre que les deux facteurs prédictifs de la réponse virologique sont le nouveau score avec un seuil à 4 mutations et la concentration résiduelle à 1 600 ng/mL<sup>5</sup>.

### Nouveaux antirétroviraux

Le TMC125, nouvel INNTI de Tibotec, présente une efficacité virologique sur les souches résistantes aux actuels INNRT, à savoir la viramune et l'efavirenz. A partir de l'étude clinique TMC125 C223, il est montré que le TMC125 reste sensible au niveau phénotypique sur des souches résistantes présentant plusieurs mutations de résistance (voir tableau 2). La fréquence de la résistance phénotypique avec une augmentation de > 10 x l'IC<sub>50</sub> reste faible, à 12 % et n'est jamais due à une mutation unique. Il est nécessaire d'associer au moins 4 des ces mutations K101P, V179E, V179F, Y181I, Y181V, G190S, M230L pour obtenir une résistance phé-

2 - Laeyendecker O et al. The Effect of HIV Subtype on Rapid Disease Progression in Rakai, Uganda 13<sup>e</sup> CROI, #44LB

3 - Chaix ML et al. Increase of the HIV-1 Non-B Subtypes Frequency and Response to HAART in Patients Enrolled in the French Primo Cohort Study and Treated at the Time of Primary Infection 13<sup>e</sup> CROI, #397

4 - Malan N et al. Efficacy and Safety of Atazanavir-based Therapy in Antiretroviral Naive HIV-1 Infected Subjects, Both with and without Ritonavir: 48-week Results from A1424-089 13<sup>e</sup> CROI, #107LB

5 - Pellegrin I et al. Clinically Relevant Interpretation of Genotype and Pharmacokinetics Parameters for Resistance to Fosamprenavir/ritonavir-based Regimens in ART-experienced Patients: Zephir Study 13<sup>e</sup> CROI, #638

**Tableau 2. Synthèse des résistances, étude clinique TMC125 C223**

nombre de mutations	0	1	2	≥ 3
résistance phénotypique à l'efavirenz (x IC <sub>50</sub> )	0,6	8,4	74,5	353,1
résistance phénotypique au TMC125 (x IC <sub>50</sub> )	0,6	1,1	1,8	3,1
réponse virologique au TMC125 800 mg BID (en log)	-1,82	-1,65	-1	-0,66

notypique de > 10x l'IC<sub>50</sub>. Les mutations V179E/F, G190S ou M230L sont toujours associées à la mutation Y181C. La réponse virologique à S24 est d'au moins 1 log si on a moins de 2 mutations de résistance aux INNRT <sup>6</sup>.

La résistance au TMC114 (nouvelle IP prometteuse de Tibotec) est analysée à partir des études Power 1, 2, 3 avec 458 patients inclus. Le pourcentage de charges virales inférieures à 50 copies/ml à S24 en intention de traiter est de 44 % dans le sous-groupe sans T-20. Il faut au moins 10 mutations (mutations de résistance aux IP selon la liste de l'IAS) présentes à l'inclusion pour obtenir une résistance au TMC 114 (> 10x l'IC<sub>50</sub>). L'analyse selon un modèle de régression logistique montre que les mutations suivantes (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L, I54M, G73S, L76V, I84V, L89V) sont associées à une diminution de la réponse virologique à S24. Certaines mutations spécifiques comme la I47V sont d'autant plus présentes qu'il existe un plus grand nombre de mutations aux IP. Les mutations non présentes à l'inclusion et sélectionnées chez plus de 10 % des patients en échec virologique sont les mutations V32I, L33F, I47V, I54L, L89V. *In vitro*, aucune de ces mutations ou l'association de deux mutations n'entraînent de résistance au TMC114. D'autre part, les patients en échec virologique de TMC114 ont des virus qui restent sensibles au tipranavir. Il est probable qu'il y ait une résistance croisée vis-à-vis du fosamprénavir, au vu de la nature des mutations sélectionnées et impliquées dans l'échec virologique au TMC114 <sup>7</sup>.

certain contexte. Le mécanisme moléculaire de la mutation K70E pour conférer la résistance aux INTI se fait par diminution de l'incorporation de l'antirétroviral au profit des nucléosides naturels (phénomène de discrimination). Elle modifie significativement la capacité de la reverse transcriptase à exciser l'AZT-MP, suggérant que cette mutation pourrait être antagoniste vis à vis des TAMs (mutations aux analogues de la thymidine) comme la mutation K65R <sup>8</sup>.

Contrairement à la mutation L74V, l'impact de la mutation L74I n'est actuellement pas connu, avec une absence de prise en compte dans les algorithmes de résistance aux INTI. Cette mutation est pourtant relativement fréquente avec une prévalence de 7 % (14 % pour la L74V) dans une série de 3274 génotypes. Cette mutation est d'autant plus présente qu'il existe plus de TAMs. Elle est associée préférentiellement aux mutations T215F, K70R, V75M/S/T/A. L'analyse multivariée montre que la sélection de cette mutation est liée à l'utilisation d'abacavir ou d'efavirenz <sup>9</sup>.

Il est bien admis aujourd'hui que les mutations peuvent disparaître en l'absence de traitement du fait de la disparition de la pression de sélection thérapeutique, mais ces mutations restent archivées et peuvent ainsi réapparaître lors d'une nouvelle pression de sélection à la réintroduction de la molécule. Cette étude *in vitro* sur les cellules CD4+ latentes met bien en évidence ce phénomène. En effet, la culture avec activation de ces cellules entraîne la production de virus résistants jusque là intégrés sous forme provirale <sup>10</sup>. - Laurence Morand-Joubert

### Mutations encore...

D'autres données intéressantes ont été apportées en termes de résistance. La mutation K70E identifiée récemment est sélectionnée par l'Adéfovir, le Réverset et le Ténofovir dans un

6 - Vingerhoets J et al. Effect of Baseline Resistance on the Virologic Response to a Novel NNRTI, TMC125, in Patients with Extensive NNRTI and PI Resistance: Analysis of Study TMC125-C223 13<sup>e</sup> CROI, #154

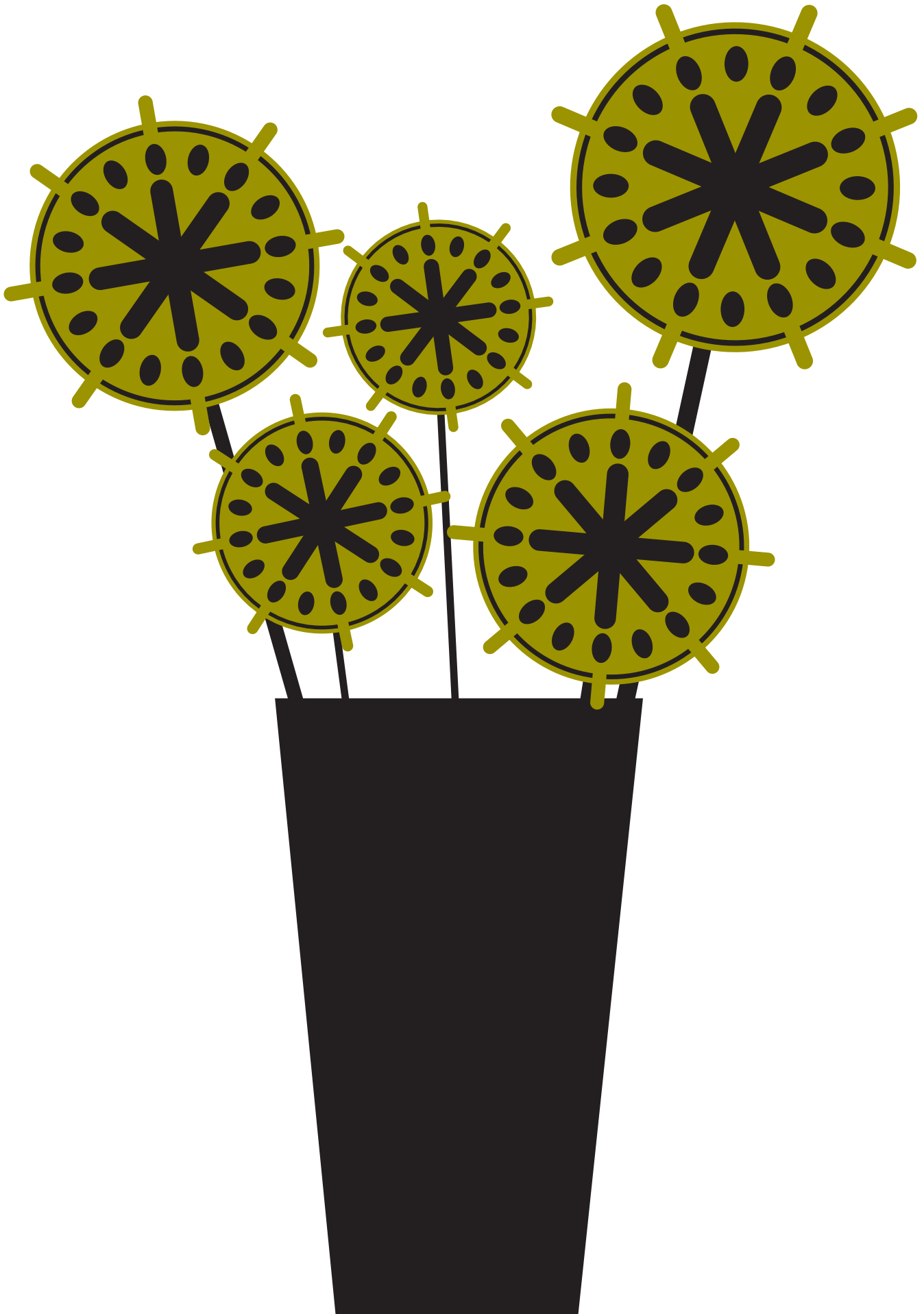
7 - De Meyer S et al. Effect of Baseline Susceptibility and On-treatment Mutations on TMC114 and Control PI Efficacy: Preliminary Analysis of Data from PI-experienced Patients from POWER 1 and POWER 2 13<sup>e</sup> CROI, #157

8 - Sluis-Cremer N et al. Molecular Mechanism of Tenofovir, Abacavir, and Lamivudine Resistance by the K70E Mutation in HIV-1 Reverse Transcriptase 13<sup>e</sup> CROI, #152

9 - Wirlden M et al. T215F Mutation and Abacavir or Efavirenz Use Are Linked to the L74I Mutation Selection 13<sup>e</sup> CROI, #606

10 - Wind-Rotolo M et al. Archived NNRTI-resistant HIV-1 in the Resting CD4+ T Cell Reservoir of Patients with a Previous History of K103N or Y181C Mutations 13<sup>e</sup> CROI, #616

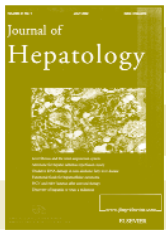
14



VHC – VIH

# Femme et VHC : une histoire naturelle moins sévère

15



Outcome in a hepatitis C (genotype 1b) single source outbreak in Germany – a 25-year multicenter study  
Wiese M., Grungriff K., Guthoff W., Lafrenz M., Oesen U., Porst H., East German Hepatitis C Study Group.  
J Hep 2005; 43: 590-598

1 - Wiese M, Berr F, Lafrenz M, Porst H, Oesen U, East Germany Hepatitis C Study Group. Low frequency of cirrhosis in a hepatitis C (genotype 1b) single-source outbreak in Germany: A 20 year multicenter study. *Hepatology* 2000; 32: 91-96.

**Une étude de cohorte rapporte les résultats à 25 ans du suivi prospectif de 1 980 femmes infectées par le VHC en Allemagne. En l'absence de comorbidités, plus d'une femme sur deux guérit spontanément, et les auteurs soulignent un risque plus faible de progression vers la cirrhose.**

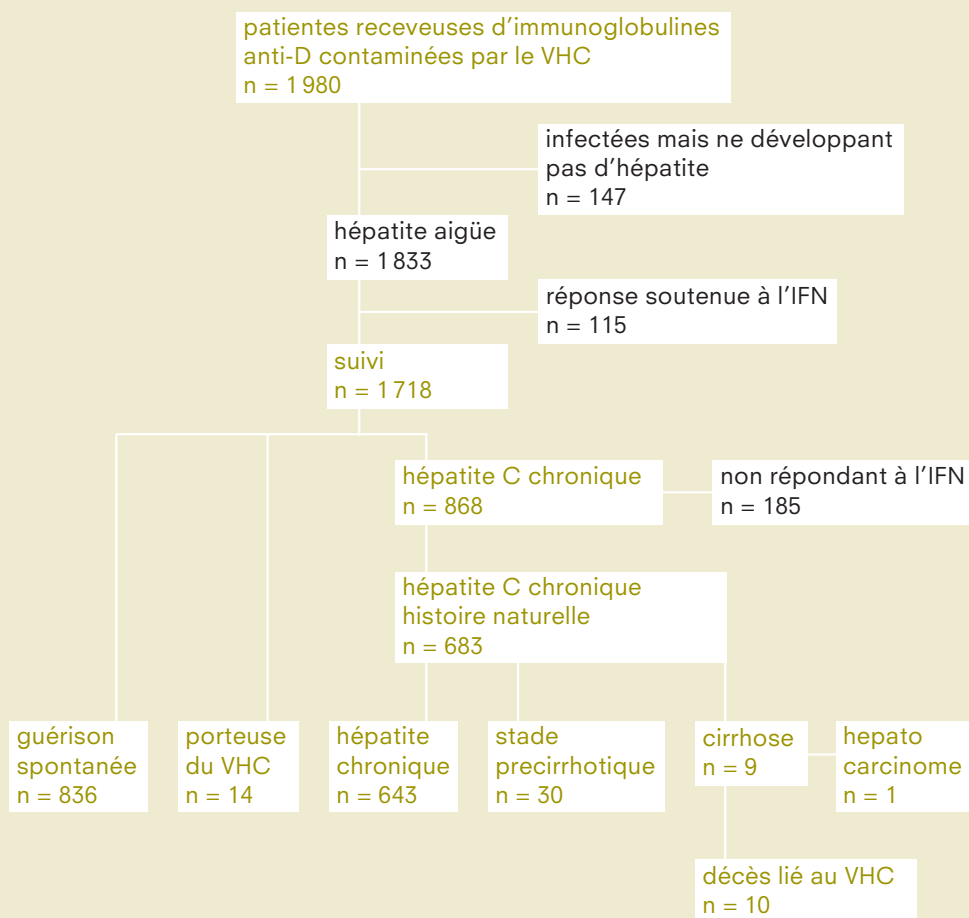
Peu d'études prospectives analysent l'histoire naturelle de l'hépatite chronique C, malgré la proportion croissante des pathologies liées à cette infection (cirrhoses et carcinomes hépatocellulaires), la hausse des indications de transplantation hépatique, et l'augmentation du coût économique afférent. L'étude de Wiese et coll. parue dans *Journal of Hepatology* tente de mieux apprécier l'influence de la contamination virale C en analysant son évolution au sein d'une population féminine d'Allemagne de l'Est. Toutes les femmes de cette cohorte ont été infectées

*Pascal Lebray*  
Service d'hépatogastro-entérologie  
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris)

entre août 1978 et mars 1979, par l'injection, au moment d'une grossesse, d'immunoglobulines anti-D contaminées par le virus de l'hépatite C (VHC) de génotype 1b. Ce travail prospectif est le prolongement d'une étude réalisée après 20 ans de suivi au sein de la même population et déjà publiée<sup>1</sup>.

La cohorte porte sur 70 % (n = 1 980) des 2 867 femmes contaminées. En vertu de la traçabilité des lots contaminés, l'auteur, ainsi que l'éditorialiste, assurent qu'il a été possible d'éviter un biais de sélection, en dehors de ceux liés au refus ou à la non-accessibilité des patientes.

Chez ces 1 980 femmes caucasiennes, âgées en moyenne de 24 ans, une comorbidité telle qu'une consommation d'alcool > 20 g/j était notée dans 20 % des cas, une obésité dans 10 % des cas, un diabète dans 2,5 %, et une coinfection virale B dans seulement 0,3 % des cas.

**Progression naturelle de l'infection par le VHC chez des femmes jeunes, suivi clinique sur 25 ans**

Cette cohorte de « patientes bien portantes » permet ainsi de mieux apprécier le risque évolutif de l'infection virale C, mais confine une fois de plus cette évaluation à une sous-population ciblée. Elle n'évalue pas le sur-risque en fonction des comorbidités (alcool, HBV, HIV, syndrome dysmétabolique), de l'âge de l'infection ou de la qualité de prise en charge thérapeutique.

**Evolution à court terme**

La première partie des résultats porte sur le risque de persistance du virus après contagé et son évolution à court terme.

– Pour 7 % des femmes ayant reçu des immunoglobulines anti-rhésus issues d'un des 14 lots contaminés, on ne retrouve pas de trace immunologique d'un contact avec le VHC (anticorps anti-VHC négatifs) et sont restées asymptomatiques. Cette absence de réponse immuno-

logique justifie de poursuivre l'analyse des données virologiques, immunologiques ou génétiques chez ces patientes. L'existence d'un faible *inoculum* ou de faux négatifs sérologiques pourrait cependant expliquer certains cas. L'absence de données sur la fréquence et la qualité des tests sérologiques réalisés au cours du suivi limite cependant la portée de ce résultat.

– 23 % (n = 458) des patientes ont présenté un ictère sans qu'aucune hépatite fulminante n'ait été décrite. Cette présentation clinique favoriserait la clairance spontanée du virus retrouvée dans près de deux tiers des cas, contre moins de un cas sur 2 en l'absence d'ictère. Ceci plaide pour une surveillance attentive dans les premiers mois après contagé avec le virus de l'hépatite C, plutôt qu'un traitement antiviral préemptif.

2 - Höhne M, Schreier E, Roggendorf M. Sequence variability in the envelope encoding region of hepatitis C virus isolated from patients infected during a single outbreak. *Arch Virol* 1994; 137: 25-34. BEH n° 16-17 du 22 avril 2003.

– Le taux de guérison spontanée, caractérisé par une sérologie VHC positive sans réplication virale détectable au cours du suivi, s'élève à 49 % (n = 836). Ce taux est bien plus important que les données rétrospectives jusqu'alors disponibles (20-30 %), mais pourrait s'expliquer par l'existence d'un rebond immunologique dans la période du post-partum.

### Evolution spontanée à long terme

Sur les 882 patientes (44 %) qui n'ont pas guéri spontanément, 300 ont « bénéficié » d'un traitement par interféron. Le taux de réponse virologique après traitement a été de 38 %, ce qui est attendu avec le génotype du VHC en cause. L'analyse de l'évolution de l'infection chronique C sur 25 ans a donc porté sur les 683 patientes non traitées :

– 490 d'entre elles ont bénéficié d'une biopsie du foie après plus de 15 ans d'évolution. Selon le score pronostic de Ishak, la proportion de cirrhose ou de fibrose extensive s'élève respectivement à 3 % (n = 13) et 9 % (n = 43).

– 34 % (n = 164) des patientes biopsiées n'ont pas de lésion de fibrose.

– Une augmentation progressive des lésions de fibrose est suggérée par l'analyse des biopsies du foie (n = 196) réalisées après plus de 20 ans d'évolution, retrouvant alors 6 % de cirrhose, 15 % de fibrose extensive et 20 % de foie sans fibrose.

– En présence d'une cirrhose (n = 9), les complications ont été : 1 carcinome hépatocellulaire, 2 transplantations hépatiques, et 7 décès lié au virus C.

### 50 % de guérisons spontanées

L'analyse de l'ensemble de la population étudiée (1 980 patientes) montre que la mortalité liée à la contamination par le virus de l'hépatite C n'est que de 0,35 % à 25 ans dans cette population sans comorbidité associée (alcool, VIH, VHB...) et infectée avant l'âge de 40 ans. Ceci explique l'absence de différence du taux de mortalité dans cette étude en cas de persistance ou non du virus.

▮ La conclusion de ces résultats allemands est qu'une femme en âge de procréer et infectée par le VHC a 50 % de chance de guérir spon-

tanément, et moins de 5 % de risque d'évoluer vers une fibrose sévère en l'absence de traitement et malgré 25 ans d'évolution. De plus, il faut considérer qu'un traitement associant interféron pégylé et ribavirine permet d'éradiquer les virus de génotype 1 dans 50 % des cas. Il ressort donc de cette étude une relative innocuité de l'infection virale C dans cette population, sous réserve de l'absence d'influence sur l'histoire naturelle de l'infection chronique C du génotype ou des quasi-espèces virales<sup>2</sup>. Néanmoins, les politiques de prévention de transmission du virus et de protection vis-à-vis d'autres facteurs de comorbidité (consommation modérée voire nulle d'alcool, vaccination antivirale B, lutte contre les MST ou l'obésité...) restent primordiales au sein de cette population.

▮ Enfin, cette étude ne reflète pas, bien sûr, l'évolution de la maladie chez les sujets masculins infectés entre 20 et 40 ans, ni l'évolution de la maladie chez la grande majorité des patients infectés après le début des années 1990, qui présentent souvent des comorbidités associées (usage de drogue(s), affection(s) associée(s)). - **Pascal Lebray**

# Dépistage pré-nuptial et religion : généalogie d'un débat au Ghana

18

Anne-Cécile Bégot  
Groupe Sociétés, Religions et Laïcités (Paris)

**Quel rôle jouent les organisations religieuses dans la lutte contre le VIH/sida ? Une étude qualitative originale parue dans *Social science and medicine* s'interroge sur les représentations qui prévalent en matière de prévention dans les églises pentecôtistes du Ghana, à la croisée des croyances religieuses et des droits de l'homme.**

Le pentecôtisme compte 320 millions de fidèles dans le monde. Au Ghana, les autorités pentecôtistes ont décidé instaurer l'obligation du test de dépistage du VIH pour les couples désirant se marier au sein d'une église pentecôtiste. Pourtant, selon l'Onusida, les politiques de prévention contre le sida doivent éviter d'engager des mesures punitives ou coercitives à l'égard des individus. Selon la perspective des auteurs de l'article, rendre obligatoire le test pré-nuptial de dépistage au VIH/sida, sous peine d'impossibilité de se

marier dans l'église de son choix, est une violation des droits des individus. La Commission nationale ghanéenne de lutte contre le sida (GNAAC) a fortement condamné la décision des églises de faire du test au VIH une obligation pour les couples désirant se marier, et a obtenu gain de cause. Un article paru dans *Social science and medicine* revient sur les conditions de cette évolution au sein des églises pentecôtistes, et sur les rapports qu'entretiennent les croyances religieuses et les droits de l'homme dans la construction des stratégies choisies par les églises pour lutter contre le sida.

## Entretiens

Les auteurs de l'article envisagent les politiques ou programmes de lutte contre le VIH/sida dans une perspective culturaliste. Ils rappellent que le Ghana a connu, ces dernières décennies, une résurgence des religions chrétiennes. Une



From mandatory to voluntary testing : Balancing human rights, religious and cultural values, and HIV/AIDS prevention in Ghana  
Luginaah I.N., Yiridoe E.K., Taabazuig M.M.  
*Social Science and Medicine*, 2005, 61, 1689-1700

enquête internationale, réalisée en 2000, indique que 98 % des Ghanéens disent appartenir à une dénomination religieuse, et 82 % d'entre eux déclarent se rendre régulièrement dans une église.

▮ Pour saisir la manière dont des églises pentecôtistes tentent d'ajuster leurs croyances (abstinence sexuelle avant le mariage, absence de recours au préservatif...) aux droits de l'homme, les auteurs de l'article ont réalisé une enquête de terrain, en mai et juin 2003, auprès de pasteurs, conseillers conjugaux et membres d'églises pentecôtistes. Cette étude qualitative s'inscrit dans un programme de recherche plus vaste sur le rôle des églises dans la prévention et au Ghana.

▮ L'enquête de terrain a été menée auprès de quarante-quatre personnes : six pasteurs (cinq hommes et une femme), sept conseillers conjugaux (quatre hommes et trois femmes), et trente et un membres d'églises pentecôtistes (quinze femmes et seize hommes). Alors que pasteurs et conseillers conjugaux ont fait l'objet d'un entretien individuel, les membres des églises (les fidèles) ont été interviewés dans un cadre collectif (entretiens de groupe). Les chercheurs avaient sélectionné quatre thématiques : les facteurs qui ont favorisé l'obligation du test au VIH pour les couples souhaitant se marier au sein d'églises pentecôtistes ; la perception qu'ont ces églises du test au VIH, obligatoire et volontaire, et ce au regard des droits de l'homme ; les différences régionales dans la manière d'envisager le test prénuptial au VIH, et la gestion de la confidentialité des résultats du test au VIH.

### Obligation

Comme le rapporte un pasteur lors des entretiens, les églises pentecôtistes ont décidé d'imposer l'obligation du test VIH pour les couples désirant se marier à l'église en apprenant, lors d'une conférence donnée par un expert, qu'il y avait 200 contaminations par jour au Ghana. L'objectif de l'obligation de test prénuptial étant d'éviter des contaminations. Une fidèle, membre d'une église pentecôtiste, rappelle qu'en pratique cette obligation a signifié qu'en l'absence de certificat médical, le mariage à l'église était refusé.

▮ Les pasteurs ou conseillers conjugaux ne perçoivent pas l'obligation de dépistage prénuptial comme discriminante à l'égard des séropositifs. L'un d'entre eux explique que face à l'étendue et à la progression de l'épidémie, il est impossible de ne rien faire ; chacun doit être responsable de ses actes, et l'église doit tenter de sauver des hommes et des femmes qu'il qualifie d'« innocents ». Les auteurs rappellent que les leaders religieux envisagent l'abstinence sexuelle comme la méthode la plus efficace pour lutter contre la propagation du VIH, et sont contre le recours au préservatif.

▮ Deux questions se posent quand le test au VIH s'avère positif. Un pasteur raconte qu'il a déconseillé à un couple de se marier car l'un des deux était séropositif. De manière plus globale, les pasteurs s'estiment mal préparés pour gérer ces cas de figure, et souhaitent avoir un soutien du gouvernement. La seconde question soulevée, quand le test s'avère positif, est celle de la confidentialité des résultats.

### Evolution

Face aux réactions du GNAAC (Commission nationale ghanéenne de lutte contre le sida), les églises pentecôtistes ont fait du test obligatoire un test volontaire. Dès lors, un mariage peut avoir lieu sans le test, mais, précise un pasteur, celui-ci est fortement encouragé par l'église. Et, relèvent les auteurs, le volontariat, en l'espèce, est ambigu ; toute personne qui souhaite se marier se sent contrainte de se faire dépister.

▮ Adopter une perspective culturaliste paraît intéressante pour analyser les spécificités d'un pays donné, mais ici son inscription dans un cadre socio-politique fait défaut. On aurait aimé que les auteurs s'interrogent sur l'absence de changement en matière de comportement sexuel, et ce au regard des politiques engagées par l'Etat ghanéen pour lutter contre la propagation du VIH/sida. Par ailleurs, si la méthodologie de cet article est intéressante, on aurait aimé que la réflexion sur le pentecôtisme soit approfondie, son influence, ses modes de fonctionnement. - Anne-Cécile Bégot

# L'enquête KABP 2004 confirme-t-elle la normalisation du sida ?

*Michel Setbon*  
*Laboratoire d'Economie et de Sociologie  
du Travail (Aix-en-Provence)*

Dans l'un de mes derniers articles publiés en 2000 sur la « normalisation du sida », j'avais un certain nombre d'assertions, d'hypothèses et d'interprétations quant aux changements qui affectaient la seconde décennie du sida en France<sup>1</sup>. On peut les résumer de la façon suivante. La normalisation du sida, constat sociologique fondé sur un essoufflement apparent de la mobilisation exceptionnelle autour de ce phénomène, n'est pas le produit d'une modification substantielle du problème posé, mais le résultat d'un changement des perceptions individuelles et sociales : d'un risque perçu comme une menace généralisée effrayante, le sida a progressivement évolué vers un risque perçu comme acceptable, figuré, entre autres, par son nouveau statut de maladie chronique. Le paradoxe d'une telle évolution était que ce changement des perceptions traduisait à la fois un succès indéniable des réponses exceptionnelles mises en œuvre pour réduire les conséquences d'un tel risque, et un échec relatif de la stratégie sur laquelle reposait sa réduction. Autrement dit, si la perception du risque de contamination et

la forte demande sociale de protection qui ont caractérisé la période 1985-1995 se sont largement atténués, le risque objectif est, lui, resté inchangé. Avec pour conséquence prévisible et inquiétante un reflux des comportements préventifs, seules réponses opérationnelles en mesure de réduire le nombre de nouvelles contaminations.

▮ L'objectif est ici de voir, à la lumière des résultats de l'enquête KABP 2004, dans quelle mesure la perception du risque est conforme à cette analyse et cohérente avec l'absence d'une réduction de l'incidence du VIH/sida en France. Pour cela, seuls les résultats de l'enquête portant sur le risque perçu et les comportements seront ici analysés et discutés au cours de 3 sections, selon le postulat qui fait du premier le principal déterminant des seconds<sup>2</sup>. La première section s'attachera à vérifier l'hypothèse centrale de notre article, la réduction du risque perçu de VIH/sida, tant au



ANRS, ORS, INPES  
Les connaissances,  
attitudes, croyances  
et comportements face  
au VIH/sida en France  
2005

**1 - Setbon M**  
« La normalisation  
paradoxe du sida »  
*Revue Française  
de Sociologie*, 2000,  
41-1, 61-78

**2 - Setbon M et al.**  
« Risk Perception  
of the "mad-cow  
disease" in France.  
Determinants and  
consequences »  
*Risk Analysis*, 2005,  
25, 4, 813-826

niveau sociétal qu'individuel. La seconde visera à montrer en quoi les comportements préventifs sont affectés de façon conforme aux perceptions. La troisième discutera ces résultats et soulèvera quelques points peu ou pas élucidés par l'enquête et qui, selon nous, mériteraient de bénéficier d'une attention soutenue dans l'avenir.

### Le risque perçu s'est-il réduit ?

La majorité des publications sur la perception du risque (en général) conduisent à deux constats interdépendants : d'une part, le risque perçu se présente sous la forme d'une évaluation subjective du risque relevant moins des données objectives disponibles (observations collectées et probabilités de l'incidence et de la prévalence) que de variables qualitatives comme la nouveauté du risque, le caractère effrayant de ses conséquences, la généralisation de la menace et son caractère incontrôlable<sup>3</sup>; d'autre part, sa présence et son intensité seraient les produits d'un processus de nature affectif au cours duquel les informations dont disposent les individus sont transformées (amplifiées ou atténuées) par certaines émotions (« *risk as feelings hypothesis* »)<sup>4</sup>. La place centrale qu'occupe l'inquiétude suscitée par un risque donné permet ainsi de rendre compte tant de son évolution dans le temps, que de son intensité relative par rapport à d'autres risques (échelles de risques)<sup>5</sup>.

Le chapitre 3 du rapport de l'enquête KABP 2004 apporte dans cette perspective un certain nombre d'informations. De façon globale, le pourcentage de répondants qui disent « craindre beaucoup ou pas mal le sida » est en diminution en 2004 (23 %), prolongeant la pente amorcée depuis 1994 (du pic de 48 % à 28 % en 2001). La baisse est importante et régulière. Cette évolution est à comparer avec la crainte suscitée par d'autres risques, comme les maladies liées à l'alcool et au tabac, les maladies cardiaques et les accidents de la circulation, qui, bien qu'également en réduction, restent largement plus redoutées que le sida en pourcentage de répondants. On peut relever un écart important entre les jeunes de 18-24 ans (39 %) et les personnes âgées de 55 à 69 ans (13 %), ainsi qu'un écart substantiel entre ceux

qui craignent le sida sans avoir connaissance des antirétroviraux (31 %) et ceux qui les connaissent (21 %) : la connaissance de l'existence de traitements apparaît comme un facteur puissant de réduction de l'inquiétude (mais on ne sait pas les pourcentages en fonction de l'âge ou des groupes à risque !).

Si ces résultats indiquent bien une réduction du risque perçu dans l'ensemble de la société représentée par l'échantillon, d'autres permettent d'en connaître l'évolution au niveau individuel, selon la perception de leur exposition. Globalement, la crainte d'avoir été contaminé augmente entre 1998 et 2004 (26,7 % en 2004, 22,8 % en 2001 et 23 % en 1998) ; mais le pourcentage de ceux qui « se considèrent comme ayant un risque supérieur » reste stable (4 % en 2004 contre 4,2 % en 2001). Parmi eux, on retrouve plutôt les femmes, les plus jeunes, les multipartenaires et les « utilisateurs de préservatifs » ou ceux ayant effectué un test de dépistage dans les 12 derniers mois. Ces résultats peuvent recouvrir deux tendances différentes : d'une part, une meilleure connaissance des facteurs de risque les conduisant à une appréciation plus conforme de leur propre risque ; d'autre part, l'expression d'une conscience d'avoir pris des risques en relation avec une activité sexuelle insuffisamment maîtrisée. L'analyse des résultats en matière d'activité sexuelle et de comportements protecteurs permettra une interprétation plus précise de cette évolution.

### Les comportements à risque sont-ils affectés par le risque perçu ?

Rappelons que l'un des principaux résultats de l'enquête KABP de 2001 était le constat d'un « relâchement des comportements préventifs face au risque de sida »<sup>6</sup>. Qu'en est-il 3 ans plus tard ? Nous limiterons l'analyse à 3 indicateurs disponibles : les déclarations concernant le multipartenariat, les infections sexuellement transmissibles (IST) et l'usage du préservatif.

Si l'activité sexuelle semble stable entre 2001 et 2004, le multipartenariat apparaît en augmentation seulement chez les jeunes hommes (18-29 ans) et chez les femmes âgées entre 25

3 - Slovic P  
« Perception of risk »  
*Science*, 1987, 236,  
280-285

4 - Loewenstein GF  
et al.  
« Risk as feelings »  
*Psychological  
Bulletin*, 2001,  
127-2, 267-286

5 - Sjöberg L  
« Worry and Risk  
Perception »  
*Risk Analysis*, 1998,  
18, 85-93

6 - ANRS, ORS, CGP  
« Les connaissances,  
attitudes, croyances  
et comportements  
face au VIH/sida  
en France »  
2002

et 39 ans (alors que globalement on constate une stabilité). Bien que ces résultats ne constituent pas à eux seuls la marque d'une augmentation de comportements à risque, la stabilité constatée au niveau global et son augmentation pour certaines catégories d'âge laissent à penser que ce facteur de risque n'est pas en régression par rapport à 2001. Par contre, l'augmentation significative des IST, surtout chez les femmes (16,1 % contre 11,3 % en 2001), pousse à considérer que les jeunes femmes multipartenaires pourraient avoir pris plus de risques qu'en 2001.

▮ La confirmation de cette hypothèse pourrait être étayée sur les résultats de l'usage du préservatif, en général et dans ces catégories d'âge. Or ceux dont on dispose rendent l'exercice difficile. En effet, nous ne disposons que d'indicateurs indirects – l'image et les opinions suscitées par le préservatif – et incomplets – son utilisation déclarée lors du premier rapport sexuel et au cours des 12 derniers mois. Ainsi, l'image du préservatif se serait globalement améliorée en 2004 (comme en 2001) et son usage, selon les critères retenus, remonterait en moyenne après une forte baisse en 2001.

▮ Pour autant, est-il possible d'inférer que ceux qui sont le plus à risque font état de comportements plus protecteurs ? Tout d'abord, on peut avancer qu'une amélioration de l'image du préservatif, aussi substantielle soit-elle, n'est pas la marque indiscutable de son utilisation. Ensuite, cette augmentation générale de la déclaration du recours au préservatif ne concerne pas les catégories qui avaient enregistré les plus fortes baisses entre 1998 et 2001 (les jeunes, les femmes et les multipartenaires, soit les plus à risque). Enfin et surtout le questionnaire utilisé pour connaître l'usage du préservatif est trop vague pour répondre à la question clé : les personnes à risque se protègent-elles réellement plus ou moins qu'en 1998 et 2001 ?

### Discussion

En centrant l'analyse de l'enquête KABP 2004 sur le risque perçu et les comportements, variables-clés de l'hypothèse avancée en 2000 sur la normalisation du sida, il se dégage que le constat établi en 2001 d'un relâchement des

comportements protecteurs n'est pas, pour le moins, un épisode passager. Le sida fait moins peur (intensité en baisse du risque perçu individuel) et à moins de personnes (banalisation de la perception sociale du risque). On peut discuter la place accordée à l'inquiétude pour soi-même et pour la société, et ses conséquences en termes de comportements. Il faut reconnaître néanmoins, à la lumière de la littérature internationale, que sa baisse a un impact sur l'acceptabilité croissante du risque qui sous-tend la normalisation et pèse sur les comportements<sup>7</sup>. Le plus inquiétant est que cette décroissance à l'échelle de la société s'accompagne d'une atténuation du risque perçu dans les groupes les plus exposés (comme le montrent aussi les récents résultats de l'Enquête presse gay). Ce qui laisse supposer une poursuite de la baisse des comportements préventifs, que les résultats concernant le préservatif et les IST chez les femmes semblent confirmer.

▮ Certaines évolutions quant au contenu de l'enquête apparaissent nécessaires, si l'on veut connaître plus précisément l'utilisation réelle du préservatif et pouvoir mieux estimer son impact sur l'évolution du nombre de nouvelles contaminations. Il faudrait savoir, au-delà de son utilisation lors du premier rapport et au cours des 12 derniers mois, quel est son « usage systématique », comme cela a été fait dans l'étude anglaise NATSAL 2001<sup>8</sup>. Cette précision aura d'autant plus d'intérêt que le *design* de l'enquête permettra d'établir la distribution de son usage systématique en fonction des personnes appartenant aux groupes les plus exposés. Car c'est l'une des lacunes de l'enquête KABP que de concerner, par nature, la population générale, parmi laquelle seuls certains comportements des multipartenaires peuvent être identifiés. - Michel Setbon

7 - Baron J et al.  
« Determinants of priority for Risk Reduction: the Role of Worry »  
*Risk Analysis*, 2000, 20, 4, 413-427

8 - Johnson AM et al.  
« Sexual behaviour in Britain: partnerships, practices and HIV risk behaviour »  
*The Lancet*, 2001, 358 : 1835-1842

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

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

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

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

JE M'ABONNE  1 an  2 ans

nom et prénom

profession

tél.

adresse

email

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 : sogefpp

DOSSIER : CROI 2006

2 **Coinfection : une visibilité nouvelle à Denver**

*Gilles Pialoux*

5 **Interruptions thérapeutiques : programmées peut-être, mais point guidées par les CD4**

*Christophe Piketty*

11 **Actualités virologiques**

*Laurence Morand-Joubert*

THERAPEUTIQUE, CLINIQUE

15 **Femme et VHC : une histoire naturelle moins sévère**

*Pascal Lebray*

SCIENCES SOCIALES

18 **Dépistage pré-nuptial et religion : généalogie d'un débat au Ghana**

*Anne-Cécile Bégot*

20 **L'enquête KABP 2004 confirme-t-elle la normalisation du sida ?**

*Michel Setbon*

23 **ABONNEMENT**

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)

yves Souteyrand  
laurence Weiss  
rédaction :  
mélanie Heard  
philippe Périn  
secrétariat :  
anne-sophie Woreth  
comptabilité et abonnements :  
amanda Baptista  
nathalie De Oliveira  
conception graphique :  
vincenc Perrotet  
réalisation :  
céline Debrenne  
impression : 4M  
dépot légal : à parution  
ISSN : 1166-5300  
commission paritaire : 73 472

gustavo Gonzalez-Canali  
abdon Goudjo  
jean-baptiste Guiard-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 Raquin  
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](mailto:transcriptases@pistes.fr)

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



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

