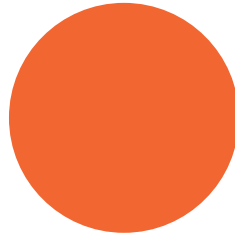
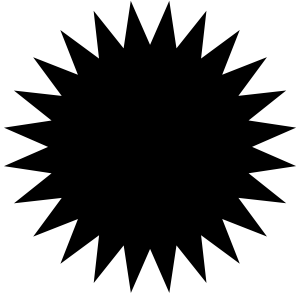


Nous l'avons déjà écrit et re-écrit : l'épidémie VIH progresse avec des rémissions insuffisantes, de nouvelles contaminations qui s'accroissent, des pratiques à risque qui augmentent dans certains groupes de transmission en Europe comme aux Etats-Unis, sans compter les diagnostics tardifs, toujours aussi fréquents. **Cet indiscutable constat impose depuis quelques années une réflexion quant aux outils de santé publique disponibles pour lutter contre la pandémie, au premier rang desquels figure bien sûr le dépistage, que certains voudraient à l'instar du test durant la grossesse, « systématiquement proposé ».**

Les dernières recommandations du CDC en matière de dépistage avec une simplification des procédures pour obtenir le consentement de la personne dépistée donnent l'occasion d'une revue de cette problématique récente (voir Stéphane Le Vu pages 3 à 6). C'est en effet un changement drastique qu'opère le développement de la méthode « opt out » basée sur la notion que le consentement du patient est implicite et que seule son opposition doit être exprimée. Une méthode opt out qui peut se traduire par « option de retrait », « consentement présumé » ou « tacite ». En filigrane, un débat inévitable sur l'adaptation de cette méthode aux populations, aux régions et aux pays qui n'ont pas accès aux antirétroviraux. Mais c'est aussi poser la question du counseling pré-test dont le rapport coût-efficacité n'est toujours pas clairement établi.

Autre facette de l'actualité de la lutte contre l'épidémie de par le monde, la question des enjeux des législations spécifiques qui voient le jour au Mali, au Bénin, au Tchad et en Guinée. Nouveau cadre législatif qui donne l'occasion à Stéphanie Tchiombiano (Solthis, Niger) de dresser une analyse du contenu et des enjeux politiques de cette question. Des textes législatifs qui veulent définir les droits et les devoirs des personnes atteintes : obligation de l'annonce au conjoint et aux partenaires sexuels dans un délai de six semaines à compter de la date de l'annonce de statut sérologique, protection contre la discrimination et garantie de la confidentialité, mais aussi pénalisation de la transmission volontaire du VIH. Un dossier jamais refermé dans les colonnes de *Transcriptases*. - Gilles Pialoux

2



Le dépistage sauf avis contraire

Stéphane Le Vu
InVS (Saint-Maurice)

De nouvelles recommandations pour un dépistage VIH élargi dans les lieux de soins sont présentées par les CDC et en préparation à l'OMS. Quels en sont les arguments et en quels points sont-elles discutées ?

Après plusieurs années consacrées à la construction d'un argumentaire et d'une démonstration épidémiologique aux Etats-Unis sur la nécessité de revoir le dispositif de dépistage du VIH, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ont publié le 22 septembre 2006 leurs dernières recommandations en la matière ¹.

Celles-ci visent à étendre radicalement la pratique de tests VIH, non plus seulement aux groupes à risque et dans les zones de forte prévalence du pays, mais à toute la population adulte lors d'un recours aux soins.

Ces nouvelles orientations impliquent une simplification du déroulement du test, ouvrant en particulier la possibilité de s'affranchir d'un recueil de consentement préalable (sur la base d'une stratégie opt out) (voir encadré) et du counseling pré-test, jugés trop contraignants dans les circonstances d'un bilan de routine. L'objectif général de ces recommandations est d'augmenter le dépistage de la population au travers des structures de soins, pour détecter plus précocement et identifier les personnes

ignorant leur séropositivité. La démonstration s'articule assez logiquement autour de travaux menés ces trois dernières années montrant les bénéfices individuels et sociétaux attendus pour justifier l'extension du dépistage et son intégration en routine.

Les arguments des CDC

Les critères justifiant un dépistage généralisé

L'infection à VIH présente les caractéristiques d'une maladie justifiant un dépistage généralisé : c'est une maladie grave, détectable facilement, avec un coût raisonnable en regard du bénéfice, et dont le diagnostic précoce améliore la survie (progression moins rapide, et mortalité réduite), grâce aux traitements.

Le poids des diagnostics non faits

Environ un quart des séropositifs aux Etats-Unis ignorent leur statut. Or des estimations basées sur les changements de comportements des personnes une fois détectées séropositives indiquent qu'au moins 54 % des nouvelles infections sexuelles sont transmises par ce quart de personnes non dépistées, soit 3,5 fois plus de transmissions parmi ces dernières que parmi les séropositifs connaissant leur statut ².

Le manque d'efficacité du dépistage ciblé

Depuis les années 1980, la démographie de l'épidémie a changé, et les stratégies de dépis-

1 - Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, et al. « Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings » *MMWR Recomm Rep*, 2006, 55(RR-14), 1-17

2 - Marks G, Crepaz N, Janssen RS « Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA » *AIDS*, 2006, 20(10), 1447-50

4

tage basées sur l'évaluation de risque pour détecter les séropositifs ne suffisent plus³.

Des opportunités manquées

Si l'on reconstitue le parcours de soins des séropositifs avant que leur diagnostic ne soit posé, on peut observer qu'il comprend des contacts avec les structures de soins qui n'ont pas conduit à un dépistage suffisamment tôt⁴. Parallèlement, une série d'études menées dans des services d'urgences de zones urbaines proposant un test en routine montre des taux de prévalence entre 1 et 3 % parmi des consultants venant pour d'autres motifs que le VIH⁵. Dans ce contexte, différentes stratégies de délivrance du test étaient évaluées, et les CDC concluent qu'il est difficile d'obtenir un consentement écrit et d'administrer un counseling pré-test tout en dépistant largement dans les services de soins aigus.

Deux exemples de dépistage systématique efficace

Les stratégies préventives intégrant un dépistage systématique ont été efficaces. C'est le cas pour les dons de sang, pour lesquels le risque associé à la transfusion a été considérablement réduit grâce au screening. C'est également vrai pour l'incidence des transmissions verticales mère-enfant qui ont été réduites depuis l'instauration d'un test systématique (et l'utilisation de la zidovudine). Ces succès contrastent donc avec la prévention de la transmission sexuelle.

L'évaluation coût-efficacité

Une étude de Sanders et al. en 2005 (voir *Transcriptases* n° 120) montre que le rapport coût-efficacité d'un dépistage de routine dans les structures de soins, même quand la prévalence est faible, est acceptable – la prévalence étant dans l'étude la proportion d'infections à VIH non diagnostiquées dans la population. Le grand bénéfice attendu est dû au gain en termes de survie du dépistage précoce, et pourrait être encore majoré s'il incluait le gain en termes de transmissions secondaires évitées⁶.

L'efficacité du counseling pré-test n'est pas totalement établie

Une méta-analyse de 27 études examinant les effets du counseling VIH accompagnant le dépistage a montré que les participants séro-

positifs réduisaient significativement leur pratique de rapports non protégés et augmentaient leur usage du préservatif. En revanche, les changements mesurés chez les participants testés négatifs étaient peu différents de ceux des personnes qui ne sont pas testées du tout⁷.

Où le débat se situe ?

Au vu des recommandations des CDC, il semble y avoir consensus sur la nécessité d'élargir l'accès au dépistage, et l'on trouve peu d'opposition à considérer que la visite médicale ou le recours aux soins représente une opportunité pour réaliser plus de dépistages. En revanche le débat demeure sur les composantes de l'offre de dépistage et comment procéder : l'obtention du consentement (opt in, ou opt out sans consentement écrit), et le degré d'information ou counseling pré-test. Le débat porte également sur la question de déterminer si les soignants doivent réaliser des tests dans des contextes où la prise en charge et les traitements antirétroviraux ne sont pas entièrement disponibles. En effets, dans le même mouvement de renouvellement des politiques de dépistage, l'OMS a émis récemment des propositions de recommandations concernant les soignants, ces propositions étant pour le moment en cours de consultation publique⁸. Le document de l'OMS diffère logiquement de celui des CDC par l'adaptation des recommandations aux différents contextes épidémiques (épidémie généralisée, concentrée ou faible). Mais il diffère surtout par l'attention portée aux conditions éthiques, au respect des droits des individus, et aux contextes de disponibilité des services de prévention, des traitements et des soins du VIH. Cependant, l'accès au traitement antirétroviral n'y est pas posé comme un préalable absolu à la mise en œuvre du dépistage et du conseil à l'initiative des soignants.

Le consentement n'est pas écrit

Dans les recommandations CDC, le recueil d'un consentement écrit est clairement abandonné. Le texte ne spécifie pas de quelle manière le consentement doit être recueilli, ni la façon dont les individus seront informés que le test leur sera prescrit. Aux yeux des oppo-

3 - Jenkins TC, Gardner EM, Thrun MW, et al. « Risk-based human immunodeficiency virus (HIV) testing fails to detect the majority of HIV-infected persons in medical care Settings » *Sex Transm Dis*, 2006, 33(5), 329-33

4 - Liddicoat RV, Horton NJ, Urban R, et al. « Assessing missed opportunities for HIV testing in medical settings » *J Gen Intern Med*, 2004, 19(4), 349-56

5 - Voluntary HIV testing as part of routine medical care-Massachusetts, 2002 *MMWR*, 2004, 53(24), 523-6

6 - Sanders GD, Bayoumi AM, Sundaram V, et al. « Cost-effectiveness of screening for HIV in the era of highly active antiretroviral therapy » *N Engl J Med*, 2005, 352(6), 570-85

7 - Weinhardt LS, Carey MP, Johnson BT, et al. « Effects of HIV counselling and testing on sexual risk behavior : a meta-analytic review of published research, 1985-1997 » *Am J Public Health*, 1999, 89(9), 1397-405

8 - WHO/UNAIDS *Guidance on provider-initiated HIV testing and counselling in health facilities – Draft for public comment* WHO/UNAIDS, 2006

9 - Grover A, Stegling C, Heywood M
« Le test de routine pour le VIH : trois points de vue »
Revue VIH/sida, droit et politiques, 2006, 11(2-3), 75-80

10 - Gostin LO
« HIV screening in health care settings : public health and civil liberties in conflict ? »
JAMA, 2006, 296(16), 2003-5

11 - Bayer R, Fairchild AL
« Changing the paradigm for HIV testing – the end of exceptionalism »
N Engl J Med, 2006, 355(7), 647-9

12 - Rennie S, Behets F
« Desperately seeking targets : the ethics of routine HIV testing in low-income countries »

13 - Fisher AH, Hanssens C, Schulman DI
« Les recommandations des CDC sur le test de routine pour le VIH : légalement, pas si routinières »
Revue VIH/sida, droit et politiques, 2006, 11(2-3), 19-23

14 - Steen TW, Seipone K, Gomez FD, et al.
« Two and a Half Years of Routine HIV Testing in Botswana »
JAIDS, 2007, à paraître

sants à ces recommandations, ceci laisse à penser que le consentement pourrait être seulement implicite⁹ ; bien que les CDC mentionnent l'importance de respecter la volonté des personnes, certains craignent que ces recommandations conduisent à tester les patients sans leur consentement¹⁰.

A l'inverse, parmi les promoteurs de cette stratégie, Bayer et Fairchild vont assez loin pour dire que « rendre plus difficile la possibilité de refuser [un test VIH] peut être justifié par des considérations de santé publique, notamment par les infections opportunistes évitables et la transmission aux partenaires sexuels ou d'usage de drogues injectables »¹¹.

Toutefois, en retournant l'argument qui veut que les soignants n'ont pas le temps de recueillir un consentement et d'administrer un counseling adéquat, certains auteurs mettent en doute la capacité de ces soignants à véritablement prendre en considération le droit de s'opposer du patient et les possibles conséquences négatives qu'il peut craindre à recevoir un résultat positif¹². Or c'est précisément

la garantie qui pourrait être réclamée à la stratégie opt out : que le patient ait un jugement éclairé et un véritable libre arbitre pour consentir comme pour s'opposer au test.

Fisher et al. soulignent le paradoxe qu'il peut y avoir à vouloir s'affranchir du consentement préalable : « Dans un contexte où la plupart des patients ont une multitude de formulaires à remplir lors de tout contact avec des soins de santé, il est ironique que le formulaire qui protège leur autonomie soit celui que des fournisseurs de soins de santé trouvent apparemment encombrant... »¹³.

Les précisions de l'OMS

En se référant notamment à l'initiative du Botswana qui a mis en place au début 2004 une politique de dépistage de routine par les soignants¹⁴, l'OMS juge que la stratégie opt out augmente logiquement la couverture du dépistage et ne fait pas apparaître de problèmes majeurs en terme d'acceptabilité, de stigmatisation, de discrimination ou de violence⁸, mais souligne aussi qu'elle ne devient éthiquement

Opt in, opt out : de quoi parle-t-on ?

Méthode opt in : méthode basée sur le consentement préalable du patient. La stratégie de dépistage opt in repose sur l'idée que le patient donne son aval avant la réalisation du test. Cet aval pouvant être recueilli par oral ou par écrit. « Opt in » pourrait être traduit par « méthode d'acceptation ».

Méthode opt out : méthode basée sur le consentement implicite du patient. La stratégie de dépistage opt out repose sur l'idée que le patient recourant au soin donne automatiquement et globalement son consentement pour réaliser un dépistage au même titre que pour les autres actes. Le patient est informé qu'une sérologie VIH sera pratiquée, et s'il s'y oppose, il doit exprimer son refus. Peut se traduire par « méthode avec option de retrait » (adaptation canadienne), « avec consentement présumé » ou « méthode du refus » (traduction OMS).

Les grandes lignes des recommandations des CDC

En population générale, le dépistage est recommandé pour les patients de toutes les structures de soins (public ou privé, services d'urgence, services d'hospitalisation, cliniques, dispensaires, centres de soins aux toxicomanes, services de santé des prisons, médecine générale) après information aux patients que le test sera entrepris à moins qu'ils ne s'y opposent (stratégie opt out). Le consentement écrit n'est pas requis. Un consentement global aux soins médicaux est suffisant. Le counselling pré-test n'est pas requis dans le cadre du dépistage dans les structures de soins. Les personnes à risque élevé vis-à-vis du VIH devraient être testées au moins tous les ans. Pour les femmes enceintes, le dépistage VIH doit être systématiquement compris parmi les tests de routine anténataux. Il est pratiqué à moins que la patiente ne s'y oppose, et un consentement écrit n'est pas requis. Un deuxième test est recommandé au cours du troisième trimestre dans les zones où la prévalence du VIH est forte parmi les femmes enceintes.

6

acceptable qu'à certaines conditions. Dans un chapitre intitulé « Création d'un cadre favorable », les recommandations de l'OMS mettent en avant la considération d'une politique de soutien et un cadre juridique favorable comme préalables à la mise en place d'un dépistage de routine, visant notamment des recommandations pour obtenir un consentement éclairé, préserver la confidentialité et éviter la stigmatisation et la discrimination.

Pour donner encore un sens au libre arbitre dans une relation soignants-soignés, déséquilibrée par le statut social du médecin, la tendance à obéir à l'autorité et l'aspect normatif que donne cette stratégie opt out, l'OMS insiste sur la nécessité d'informer les patients que le refus n'impliquera pas de traitement défavorable ou différentiel de la part des soignants.

Counseling pré-test

Une autre question débattue est celle de l'abandon du counseling pré-test. Comme le soulignait Gilles Raguin dans ces colonnes, « *le conseil et son bénéfice, indéniable, risquent de disparaître au profit d'un dépistage de masse, peu accompagné, peu pédagogique* »¹⁵. D'autant que les recommandations des CDC n'incluent pas de procédure pour le counseling post-test et la prise en charge. Or en l'absence de counseling pré-test, dont l'une des fonctions est de préparer les personnes à un résultat positif, l'importance d'assurer un conseil adapté en cas de séropositivité est d'autant plus cruciale. Ainsi en pratique, par exemple, comment un service d'urgences pourra-t-il assurer un rendu de résultat et un counseling post-test adapté à des patients à qui il n'y a pas beaucoup de temps à consacrer, et qui ne sont habituellement pas suivis ? Cela passe peut-être par une plus grande utilisation des tests rapides qui permettent un rendu sur le champ des résultats¹⁶.

En pratique

Il reste à présent à voir comment ces recommandations vont être appliquées en pratique, et quels seront les premiers résultats produits. Plusieurs questions se posent au pays du Sud comme au pays du Nord.

Quel sera l'impact d'un dépistage de masse sur les besoins en termes de traitement et de prise en charge, et les moyens correspondants peuvent-ils être engagés¹⁷ ? L'engagement des soignants pourra-t-il conduire à un problème de judiciarisation ? Des professionnels de santé ne proposant pas de test à une personne qui découvrira tard sa séropositivité avec les conséquences sur sa survie et la possibilité de transmission, peuvent-ils être mis en accusation ?

Enfin, on ne sait pas si les comportements d'un séropositif peuvent être influencés positivement lorsque celui-ci a été testé sans réelle volonté de l'être. Or, ce changement de comportements est un fondement du bénéfice du dépistage systématique dans la démonstration des CDC.

Le modèle du dépistage uniquement basé sur la responsabilisation, l'autonomie du patient et le counseling a bel et bien vécu. Et sa mise en cause est assez logique, compte tenu des résultats insuffisants que cette politique à elle seule a montrés, et de la plus grande disponibilité des traitements. Les arguments épidémiologiques sont assez forts pour considérer qu'il est urgent de dépister plus largement et efficacement. Pour autant, il est difficile d'affirmer que la volonté des individus est aussi bien garantie dans un dispositif où, pour exprimer leur choix, ils doivent s'opposer à la décision médicale. La question se pose tout particulièrement quand les conditions de protections légales et les garanties éthiques ne sont pas présentes, comme cela peut être le cas dans certains pays. Dans cette volonté de sortir de l'exceptionnalisme du VIH/sida, qui représente pour certains un frein à une gestion raisonnée de l'épidémie, une autre étape devrait être franchie par les recommandations concernant la notification au partenaire que les CDC s'approprient à publier dans les mois qui viennent. - Stéphane Le Vu

15 - Raguin G
« Politique VIH :
changer de
paradigme »
Transcriptases,
2006, 125, 21-4

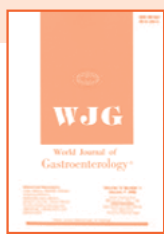
16 - Spielberg F,
Branson BM,
Goldbaum GM, et al.
« Overcoming barriers
to HIV testing :
preferences for new
strategies among
clients of a needle
exchange, a sexually
transmitted disease
clinic, and sex
venues for men who
have sex with men »
JAIDS, 2003, 32(3),
318-27

17 - Richter M
« Different models
of HIV-testing – What
are the considerations
in South Africa ? »
Johannesburg, AIDS
Law Project, 2006

VHC - SUD

Evolution des patients VHC traités par interféron au Sud

7



« Long-term outcomes of chronic hepatitis C patients with sustained virological response at 6 months after the end of treatment »
D. Chavalitdhamrong, T. Tanwandee
World J Gastroenterol, 2006, 12(34), 5532-5535

L'étude thaïlandaise de Chavalitdhamrong et Tanwandee décrit pour la première fois un suivi à long terme de patients efficacement traités par monothérapie d'interféron pour une hépatite C dans un pays du Sud.

Ce travail confirme les bénéfices durables d'un tel traitement et renforce l'intérêt de son utilisation, en particulier dans les pays en voie de développement où la thérapie combinée reste encore très souvent inaccessible.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une série de 171 patients mono-infectés par le virus de l'hépatite C (VHC), répondeurs virologiques prolongés après monothérapie d'interféron standard pour la moitié, et d'interféron pégylé pour l'autre moitié. Le suivi moyen des patients après traitement était de 35,4 mois \pm 22,2 mois. Aucune rechute virologique n'a été observée pendant la durée du suivi et 3 patients (1,8 %) ont développé des nodules suspects de carcinome hépato-cellulaire (CHC).

Maud Lemoine
Service d'hépatologie
Hôpital Jean-Verdier (Bondy)

Un problème majeur de santé publique

L'infection par le VHC est un problème majeur de santé publique dans le monde par sa fréquence (plus de 170 millions de personnes infectées soit 3 % de la population mondiale) et par son risque d'évolution vers la cirrhose et le cancer du foie. L'hépatocarcinome (CHC) est un des cancers les plus fréquents au monde, associé dans 25 à 35 % des cas à une infection par le VHC dans les pays en voie de développement. Deux tiers des patients infectés par le VHC vivent en Afrique, en Chine et en Asie du Sud-Est. Dans ces régions, la séroprévalence de l'hépatite C varie de 1 à 7,9 % dans la population générale (0,8 % en France) avec des chiffres beaucoup plus élevés dans certains groupes à risque comme les usagers de drogues par voie intra-veineuse chez qui la prévalence peut atteindre 80 %. En Thaïlande, parmi les donneurs de sang, la prévalence du VHC est estimée à 2,9 % avec des taux plus élevés chez les hommes (3,2 %) et les principaux

8 modes de contamination sont la transfusion de sang ou de produits sanguins et la toxicomanie intra-veineuse¹. Dans cette étude thaïlandaise, 38 % des patients auraient été contaminés par transfusion sanguine contre 2 % par toxicomanie intraveineuse.

A ce jour aucun vaccin n'est disponible pour prévenir la transmission du virus et seuls 30 % des individus guérissent spontanément après une infection aiguë. Afin de prévenir d'une part l'étendue de l'épidémie et d'autre part la survenue de complications hépatiques, un traitement efficace et durable des sujets infectés est essentiel.

Traitement standard

Le traitement de l'hépatite C a longtemps reposé sur l'interféron alpha standard en monothérapie avec des résultats insuffisants. Actuellement, le traitement médical de référence associe l'interféron alpha dans sa forme retard (interféron pégylé) et la ribavirine, prescrits pour une durée variant de 6 à 12 mois. Cette thérapie combinée permet l'éradication du virus dans 50 % voire 85 % des cas selon le génotype viral. Le coût élevé de cette bithérapie (entre 10 000 et 30 000 euros) est un des principaux facteurs limitant l'accès au traitement dans les pays du Sud.

La réponse thérapeutique au traitement s'évalue par la négativation de la charge virale sérique à l'arrêt du traitement. La persistance d'une charge virale indétectable 6 mois après l'arrêt du traitement définit la réponse virologique prolongée (RVP, ou sustained virologic response). Les études de suivi menées dans les pays occidentaux chez les patients ayant une RVP rapportent un risque faible de rechute tardive, estimé à moins de 5 % à 5 ans². Ces données s'accordent avec l'étude actuelle qui n'a retrouvé aucune rechute virologique avec une technique de détection virale fiable (Roche Amplicor HCV Assay®).

Le VHC existe sous forme de 6 génotypes ayant une distribution géographique variable : alors que les génotypes 1 sont majoritaires dans les pays d'Europe centrale, les génotypes 4 le sont en Afrique et les génotypes 3 en Asie et en Inde, comme l'indique cette étude où 62,6 % des patients étaient infectés par un génotype 3.

Outre leur répartition géographique inégale, ces génotypes ont une réponse au traitement différente. Alors que les patients ayant un génotype 2 ou 3 répondent très bien, ceux ayant un génotype 1 ou 4 sont considérés comme mauvais répondeurs. Dans ce travail, un faible pourcentage de génotypes 1 et une forte proportion de génotypes 3 pourraient expliquer l'absence de rechute virologique à long terme, qui mérite d'être confirmée dans une plus large population de patients et sur une durée de suivi plus longue.

Hépatocarcinome après traitement efficace

Malgré une éradication complète et prolongée du virus, la survenue de CHC a été rapportée dans la littérature avec une incidence inférieure à 0,5 %^{2,3}, le plus souvent chez des patients ayant des lésions de cirrhose ou de fibrose sévère. La présente étude confirme ce résultat avec une incidence un peu plus élevée (1,8 %) : 3 malades dont 2 ayant une cirrhose ont développé un CHC dans délai moyen de 20 mois. Plusieurs hypothèses pourraient rendre compte de cette incidence élevée :

1. le diagnostic est passé inaperçu avant la mise sous traitement (nodules centimétriques, opérateur non averti) ;
2. le diagnostic a reposé uniquement sur la conjonction d'un examen échographique et d'un dosage sanguin d' α FP. Il est actuellement recommandé de compléter l'exploration de tout nodule hépatique suspect par un scanner ou une IRM voire une biopsie afin de confirmer le diagnostic. Or, dans cette étude aucun complément d'imagerie n'a été réalisé ;
3. des facteurs génétiques et environnementaux pourraient être incriminés, comme l'aflatoxine. Cette toxine cancérigène, produite par des champignons proliférant sur des graines conservées en atmosphère chaude et humide semble associée à la survenue de CHC chez les Africains et les Asiatiques ;
4. le virus de l'hépatite B (VHB) dont la prévalence est particulièrement élevée en Asie est un facteur reconnu de carcinogenèse hépatique. Bien que les patients de cette étude soient non porteurs de l'antigène HbS, la probabilité qu'ils

Malgré une éradication complète et prolongée du virus, la survenue d'hépatocarcinomes a été rapportée

1 - Luksamijarulkul P, Thammatana N, Sujirarat D, Tiloklurs M « Hepatitis C virus infection among Thai blood donors : antibody prevalence, risk factors and development of risk screening form » Southeast Asian J Trop Med Public Health 2004, 35(1), 147-54

2 - Veldt BJ, Saracco G, Boyer N, et al. « Long term clinical outcome of chronic hepatitis C patients with sustained virological response to interferon monotherapy » Gut, 2004, 53(10), 1504-8

3 - Kasahara A, Hayashi N, Mochizuki K, et al. « Risk factors for hepatocellular carcinoma and its incidence after interferon treatment in patients with chronic hepatitis C. Osaka Liver Disease Study Group » Hepatology, 1998, 27(5), 1394-402

aient été en contact avec le virus est élevée et une infection ancienne et guérie pourrait avoir sa place dans la survenue du CHC. Ainsi, il aurait été intéressant de connaître le profil sérologique complet du VHB chez les malades étudiés, en particulier chez ceux ayant développé des lésions suspectes de CHC.

Malgré les réserves à l'égard de cette incidence élevée, elle nous rappelle qu'il est indispensable de dépister systématiquement et régulièrement la survenue d'hépatocarcinome chez les patients ayant une cirrhose voire des lésions de fibrose sévère indépendamment de leur statut virologique.

En résumé, l'hépatite C est un problème majeur de santé publique, en particulier dans les pays d'Afrique et d'Asie où la prévalence est la plus grande. En l'absence de vaccination et compte tenu du faible taux de guérison spontanée, l'éradication virale par un traitement efficace est essentielle. Ce travail, réalisé chez des patients d'Asie du Sud-Est, est encourageant car il montre non seulement les bénéfices prolongés d'un traitement par interféron en monothérapie pour cette population, mais aussi l'intérêt de mener des travaux de recherche dans les pays du Sud qui tiennent compte de leur spécificité épidémiologique, économique et environnementale. - Maud Lemoine

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 : sogefrpp

Transmission du VHC sans facteur de risque connus

10

*Elisabeth Delarocque-Astagneau
InVS (Saint-Maurice)*

L'objectif de cette étude était d'identifier les modes de transmission potentiels du virus de l'hépatite C chez les personnes n'ayant pas d'antécédents de transfusion sanguine ou d'usage de drogues par voie intraveineuse.

Cette étude a mis en évidence des facteurs relevant des soins hospitaliers (séjours, endoscopies digestives), ambulatoires (injections, sclérose de varices) ou des facteurs ayant trait au mode de vie comme l'usage de drogues par voie nasale et les soins esthétiques.

En raison de la méthodologie employée (cas « prévalents »), elle est surtout utile pour comprendre les modes de transmission du VHC dans le passé et vient renforcer la nécessité du respect des précautions d'hygiène lors des soins, qu'ils soient hospitaliers ou ambulatoires.

Facteurs de risque connus

La transfusion de produits sanguins a joué un rôle majeur dans la diffusion de l'infection par

le virus de l'hépatite C (VHC) en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord jusqu'au début des années 1990, date à laquelle les différentes mesures visant à réduire le risque transfusionnel ont été mises en œuvre. L'usage de drogues par voie intraveineuse se serait développé à la fin des années 1960 et le partage de seringues était alors très fréquent. La mise en œuvre de la politique de réduction des risques a débuté en 1987. Cependant au début des années 2000, l'usage de drogues par voie intraveineuse, par le partage de seringues ou de matériel de préparation restait un facteur de risque majeur de contamination. Les actes médicaux ont joué un rôle non négligeable avant le début des années 1990 et restaient d'actualité au milieu des années 1990 avec en particulier la survenue de cas groupés en milieu de soins (hémodialyse, mauvaise utilisation des autopi-queurs pour la détermination de la glycémie...).

Les résultats de cette étude viennent renforcer la nécessité des recommandations en matière de respect des précautions d'hygiène lors des soins hospitaliers ou ambulatoires



A case control study of risk factors for hepatitis C infection in patients with unexplained routes of infection

M. Karmochkine, F. Carrat, O. Dos Santos, P. Cacoub, G. Raguin

Journal of viral hepatitis, 2006, 13, 775-82

Les auteurs sont partis du constat que dans une proportion importante des cas d'infection par le VHC, aucune source évidente de transmission n'était retrouvée, qu'il s'agisse de cas « prévalents » pour lesquels la date de la contamination pouvait être ancienne ou récente, ou de cas incidents. De plus, la plupart des études épidémiologiques n'avaient selon les auteurs pas permis d'identifier ces facteurs de risque car elles avaient inclus des personnes exposées à l'usage de drogues par voie intraveineuse ou à la transfusion. Ainsi, les objectifs de leur travail étaient d'identifier et de caractériser ces modes de transmission potentiels en réalisant une étude cas-témoins où les cas et les témoins ayant un antécédent d'usage de drogues ou une transfusion étaient exclus.

Cas-témoins / cas prévalents

Dans cette étude réalisée en France, au total, 450 cas (anticorps anti-VHC positifs) âgés de plus de 18 ans ont été recrutés dans des services hospitaliers, essentiellement de médecine interne ou de maladies infectieuses, entre novembre 1997 et juin 2001. Le médecin avait pour ces cas exclu au préalable un antécédent de transfusion, un antécédent de transplantation d'organes ou greffe de moelle, d'usage de drogues par voie intraveineuse, de contact sexuel avec une personne connue pour une infection par le VHC ou une exposition professionnelle. L'infection par le VIH était également un critère d'exclusion.

Les témoins, appariés sur l'âge, le sexe, la région de résidence (la France a été divisée en 3 régions en fonction du niveau de la prévalence) ont été recrutés à partir de l'annuaire téléphonique. Un premier interview permettait de valider les critères d'appariement et de vérifier l'absence de critères d'exclusion.

Les cas et les témoins ont été interrogés par téléphone sur leurs expositions à des facteurs de risque potentiels. Au total 66 facteurs de risque potentiels ont été étudiés et pour chacun, la date, la durée et lieu étaient demandés. Lors de l'analyse, les expositions étaient censurées à la date de diagnostic de séropositivité. Les auteurs précisent que compte tenu de son design, l'aveugle n'était pas possible.

Le nombre de cas ou de témoins potentiels

ayant un critère d'exclusion initial n'est pas précisé dans les résultats (seul le nombre de ceux exclus dans un second temps est donné); il aurait été intéressant de connaître la proportion de cas exclus initialement par les médecins pour usage de drogues par voie intraveineuse. Environ 30 % des cas inclus ont été diagnostiqué avant 1994, 30 % entre 1994 et 1996 et 40 % entre 1997 et 2000.

15 facteurs de risque

En analyse multivariée, 15 facteurs de risque ont été identifiés, que les auteurs décrivent en les regroupant par catégorie: nosocomial, soins en ambulatoires, mode de vie. Un antécédent d'hospitalisation, pour raison médicale, était associé à la séropositivité VHC (Odds ratio (OR) = 2,1 intervalle de confiance à 95 % (IC_{95 %}) [1,54 - 2,93]) et l'OR augmentait avec le nombre d'hospitalisations ou la durée des séjours. L'endoscopie digestive était également associée avec la séropositivité pour le VHC (OR = 1,9 ; IC_{95 %} [1,4 - 2,7]) et là encore, l'OR augmentait avec le nombre d'endoscopies (OR = 4 pour plus de 2 endoscopies). De nombreux soins en ambulatoire sont significativement associés à la séropositivité pour le VHC dont les injections (IM, IV) (OR = 1,4 et 1,7 ; borne inférieure de l'IC_{95 %} 1,04 et 1,06), les soins de plaies ou d'ulcères cutanés, les scléroses de varices des membres inférieurs (OR = 1,6 ; IC_{95 %} [1,04 - 2,61]) ou l'acupuncture (OR = 1,5 ; IC_{95 %} [1,14 - 2,19]).

Concernant les variables se rapportant au mode de vie, l'usage de cocaïne par voie nasale (OR = 4,5 IC_{95 %} [1,56 - 13,3]), la pratique de sports avec contacts (comme le rugby ou la boxe) (OR = 2,3 ; IC_{95 %} [1,39 - 4,01]) ainsi que les soins de pédicure/manucure par un professionnel ou les soins esthétiques (OR respectivement 1,7 et 2) étaient également retrouvés comme facteurs indépendamment associés à la séropositivité pour le VHC. De plus, aucune différence n'a été retrouvée pour ces facteurs de risque sur 3 périodes (avant 1980, 1980-1989 et après 1989). Parmi les facteurs non associés à la séropositivité VHC (en analyse multivariée), on retrouve entre autres, le piercing, le tatouage, les soins dentaires, les « cathétérisations artérielles ou veineuses ».

Biais

La grande majorité des enquêtes cas-témoins ayant pour objectif d'identifier les facteurs de risque d'acquisition du VHC ont été réalisées à partir de cas prévalents, essentiellement du fait que la majorité des infections aiguës étant asymptomatiques, le diagnostic est plus souvent porté à la phase chronique. Les dates ou périodes de contamination sont inconnues et les expositions sont explorées sur « vie entière ». Dans cette étude, les auteurs ont étudié les expositions jusqu'à la date de diagnostic. Les témoins ont été choisis en population et leur statut vis-à-vis du VHC n'a pas été vérifié : compte tenu de la prévalence attendue (environ 1 %) les erreurs éventuelles de classification qui en résultent ont un impact modéré sur la mesure de l'association (OR) ; de plus ce schéma s'oppose au schéma traditionnel dit inclusif où les témoins doivent être indemnes (donc encore à risque) à la fin de la période d'étude et l'odds ratio obtenu est une meilleure approximation du risque relatif.

Le fait de ne pas avoir inclus de cas et de témoins ayant des antécédents de transfusion ou d'usage de drogues IV peut poser un problème dans l'évaluation de certains facteurs de risque, s'il existe une interaction entre l'un de ces 2 facteurs et le facteur de risque étudié ; il n'est pas possible d'étudier et donc de prendre en compte cette interaction si elle existe.

On peut également noter que l'infection chronique par le VHC a pu entraîner des troubles non spécifiques (troubles digestifs par exemple) à l'origine d'une augmentation de la fréquence de recours aux soins (possiblement des endoscopies digestives) et ainsi créer une association biaisée.

Comme les auteurs le soulignent, la cohorte prospective est la meilleure approche pour obtenir des estimations valides des associations entre facteurs de risque potentiels et acquisition du VHC. Cependant, si cette approche a permis d'étudier des facteurs de risque « spécifiques » dans des populations à incidence élevée (comme les usagers de drogues), elle n'est pas faisable en population « générale » où l'incidence est basse. Les études cas-témoins cas prévalents ont été utiles pour comprendre la transmission du VHC

dans le passé, mais elles ne peuvent par essence apporter de connaissances sur les modes de transmission qui persistent depuis la quasi-élimination du risque transfusionnel et le renforcement des précautions universelles en milieu de soins.

Facteurs liés au soin

Les auteurs ont mis en évidence des facteurs liés aux soins, qu'il s'agisse simplement d'antécédent d'hospitalisation et ce résultat est renforcé par le nombre d'hospitalisations ou plus précisément d'endoscopies digestives ou de soins en ambulatoire. Plusieurs enquêtes cas-témoins cas prévalents ont retrouvé des résultats similaires¹ à l'exception des soins d'ulcère et des scléroses de varices des membres inférieurs ; et des épisodes de cas groupés ont été rapportés permettant de mieux analyser les « mécanismes » de la transmission.

Une question importante, à laquelle l'analyse ici n'a pas permis de répondre, est celle de la persistance ou non du risque lié aux soins actuellement. Une étude permettant d'explorer les facteurs de risque sur la période 1995-2001 suggère que l'endoscopie digestive était encore associée à la survenue d'infections par le VHC¹ ; de plus, le fait que la prévalence de l'hépatite C en milieu hospitalier, particulièrement chez les patients devant subir une endoscopie digestive, soit probablement plus élevée qu'en population générale, associé à des erreurs dans les processus de nettoyage de désinfection ou le partage de flacon multidose pour l'anesthésie si elle est réalisée, rendent tout à fait possible la survenue d'infection par le VHC ; cependant, dans une étude italienne récente, aucune séroconversion n'a été observée dans une large cohorte de patients ayant subi une endoscopie digestive entre 1999 et 2002 avec des appareils nettoyés et désinfectés selon les procédures admises sur le plan international². Du fait d'une amélioration de la politique de dépistage et de l'augmentation du nombre de patients ayant accès à un traitement qui peut permettre d'éradiquer le virus, le réservoir de patients potentiellement contaminants devrait diminuer ; ceci, associé à l'amélioration

1 - Delarocque-Astagneau E, Pillonel J, de Valk H, et al. « Les modes de transmission du virus de l'hépatite C : approches méthodologiques » Rev Epidemiol Sante Publique, 2006, 54, 1s5-1s14

2 - Ciancio A, Manzini P, Castagno F, et al. « Digestive endoscopy is not a major risk factor for transmitting hepatitis C » Ann Intern Med, 2005, 142, 903-9

Certains modes de transmission potentiels méritent encore d'être mieux caractérisés, en particulier l'usage de drogues par voie nasale ou fumée

notes de

constante des pratiques d'hygiène devrait diminuer le nombre de transmissions.

Les actes de soins en série existent dans la pratique de ville et ont ainsi probablement été à l'origine de transmission du VHC. Ainsi, la sclérose de varices des membres inférieurs a été récemment incriminée dans un épisode de cas groupés d'infections par le VHC, sur la base d'une étude phylogénétique et de gestes réalisés dans un même cabinet³.

3 - De Ledinghen V, Trimoulet P, Cazajous G, et al. « Epidemiological and phylogenetic evidence for patient-to-patient hepatitis C virus transmission during sclerotherapy of varicose veins » *J Med Virol*, 2005, 76, 279-84

4 - Gambotti L and the acute hepatitis C collaborating group* « Acute hepatitis C infection in HIV positive men who have sex with men in Paris, France, 2001-2004 » *Eurosurveillance*, 2005, 10, 115-7

Transmission et cosmétique

Contrairement à un certain nombre d'études cas-témoins ou transversales¹, aucune association n'a été retrouvée dans cette étude entre les actes de tatouage ou les actes de piercing et la séropositivité pour le VHC. La possibilité de transmission au cours de ces actes existe et répond au même mécanisme que celui des actes de soins. Cependant, ces actes n'ont probablement pas été à l'origine d'un nombre important de cas. Cette étude met par contre en évidence une association avec les soins de beauté, dont certains sont des tatouages.

L'association retrouvée pour l'usage de cocaïne par voie nasale, si elle apparaît comme cohérente avec d'autres études ou plausibles sur plan du mécanisme (lésions de la muqueuse pouvant être à l'origine de transmission du VHC en cas de partage de paille) ne doit pas occulter la possibilité d'un biais de désirabilité sociale : rapporter un usage par voie nasale stricte est plus accepté que d'avouer une utilisation de drogues par voie veineuse même unique dans la vie.

Les résultats de cette étude, malgré la prudence d'interprétation évoquée par les auteurs en raison des différents biais inhérents à ce type d'étude, viennent en particulier renforcer la nécessité des recommandations émises en matière de respect des précautions d'hygiène lors des soins hospitaliers ou ambulatoires. En France, certains modes de transmission potentiels méritent encore d'être mieux caractérisés, en particulier l'usage de drogues par voie nasale ou fumée, ainsi que celui décrit chez les homosexuels masculins séropositifs pour le VIH⁴. - Elizabeth Delarocque-Astagneau



Le décès d'**Arnaud Marty-Lavauzelle** laisse la communauté de ceux qui luttent contre le sida en deuil. *Transcriptases* salue sa mémoire et rend hommage à la ténacité d'un combat personnel et politique contre la maladie qui nous oblige. Sur tous les fronts, à Aides et dans le monde, la vigilance d'Arnaud a su anticiper les combats, contre la discrimination des malades et pour l'accès aux traitements au Sud, contre la banalisation enfin du scandale de l'épidémie.

Transcriptases s'associe à son compagnon, Hugo, à ceux qui l'ont aidé et aimé, et à ceux qui continuent son combat.

ME

À C

QUI LU

RCI

EUX

TTENT



Michel Kazatchkine, « MK » : entre autres, président et fondateur avec Didier Jayle de Pistes en 1991, a atteint la plus haute marche du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et la malaria : directeur exécutif !

Une joie pour tous ceux, qui, comme nous, à Pistes, le côtoyons depuis tant et temps. Quelles qu'aient été ses charges, d'avions en salles d'embarquement, à Genève, New York ou Durban, il est resté attentif à nos évolutions, parfois à nos doutes, critique, exigeant et protecteur de cette aventure éditoriale. De la tour Montparnasse, nous imaginons combien il sera encore plus « surbooké » au Fonds mondial, fort de plus de 450 programmes dans 130 pays, pour près de 7 milliards de dollars à gérer. Encore plus investi ailleurs, mais toujours là pour *Transcriptases*. C'est bien cela un re-père.

VIH et troubles neurocognitifs : la piste du lithium

16

Karine Lacombe
Service des maladies infectieuses
Hôpital Saint-Antoine (Paris)

Bien que l'utilisation des antirétroviraux à large échelle ait particulièrement contribué à la baisse de la morbidité générale liée à l'infection par le VIH, la prévalence des troubles neurocognitifs liés au VIH s'est fortement accrue ces dernières années. Les mécanismes d'action du lithium, qui module l'expression protéique anti- et pro- apoptotique des cellules neuronales tout en réduisant l'inflammation locale, pourraient faire de cette molécule un traitement adjuvant potentiel des troubles neurocognitifs, en association avec la trithérapie antirétrovirale.

Avant 1996, la démence liée au VIH était une cause de sida relativement fréquente et engageait le pronostic fonctionnel de l'infection de manière quasi irréversible. Depuis l'utilisation à large échelle des antirétroviraux dits puissants, la prévalence des démences graves est en baisse¹, probablement grâce à la maîtrise de la réplication virale du VIH dans le cerveau. En revanche, il existe une augmen-

tation importante de la fréquence des troubles neurocognitifs mineurs chez les patients infectés par le VIH, dont l'origine est mal connue². Le lithium, molécule modulatrice de l'humeur, est utilisée de longue date comme agent thymorégulateur dans les psychoses maniaco-dépressives. Quelques travaux fondamentaux obtenus auprès de modèles animaux appuient l'hypothèse que cette molécule pourrait avoir un effet bénéfique sur les fonctions neurocognitives des patients infectés par le VIH. Il a en effet été montré in vitro que le lithium empêchait la dégénérescence neuronale induite par les protéines gp 120 et tat du VIH, en inhibant en particulier la GSK-3 β (enzyme impliquée dans l'apoptose neuronale). Il aurait de plus un effet anti-inflammatoire en modulant l'expression des récepteurs au TNF α dont la production est augmentée au cours de l'infection à VIH.

Amélioration des fonctions cognitives

Les auteurs de cet article se sont donc appuyés sur les résultats encourageants de ces travaux préliminaires pour évaluer au cours d'un essai pilote l'efficacité du lithium sur les perfor-



« Lithium Improves HIV-associated neurocognitive impairment »
Letendre S.L., Woods S.P., Ellis R.J., Hampton Atkinson J., Masliah E., van den Brande G., Durelle J., Grant I., Everall I., and the HNRC Group
AIDS, 2006, 20, 1885-8

1 - Sacktor N, Lyles RH, Skolasky R, et al. « HIV-associated neurologic disease incidence changes: Multicenter AIDS Cohort Study, 1990-1998 »
Neurology, 2001, 56, 257-260

2 - Ellis R, Langford D, Masliah E
« HIV and antiretroviral therapy in the brain: neuronal injury and repair »
Nat Rev Neurosci, 2007, 8(1), 33-44

L'introduction des anti-rétroviraux chez les patients atteints de troubles cognitifs graves évoquant une démence a amélioré la symptomatologie

mances neuro-psychologiques de patients infectés par le VIH et présentant des troubles neuro-cognitifs. Cette étude monocentrique menée à San Diego en Californie, concernait tout patient infecté par le VIH et présentant les critères suivants : âge entre 18 et 65 ans, diagnostic de démence liée au VIH ou de troubles mineurs des fonctions cognitives sans cause reconnue, et traitement antirétroviral stable depuis plus de trois mois. Parmi les 23 patients identifiés, huit ont été inclus dans cette étude. Ils ont été traités par lithium pendant douze semaines, à la posologie nécessaire pour maintenir une concentration plasmatique comprise entre 0,4 et 0,8 mEq/L. L'évolution longitudinale des fonctions cognitives a été effectuée à l'aide de tests neuropsychologiques validés auprès de patients infectés par le VIH et regroupés pour former un score de déficit global, tandis que l'humeur était appréciée à l'aide de l'échelle de Beck (Beck Depression Inventory).

Parmi ces huit patients, sept et huit présentaient une charge virale indétectable respectivement dans le sang et dans le LCR, avec un taux moyen de lymphocytes T CD4+ de 292/mm³. Après 12 semaines de traitement par lithium, le score de déficit global a significativement diminué, témoignant d'une amélioration des fonctions cognitives, principalement au niveau des fonctions d'exécution et de la vitesse d'acquisition des informations. Il n'y a pas eu de modification notable de l'humeur et le bilan immuno-virologique est resté stable (pas de variation significative du taux de lymphocytes T CD4+, charge virale non modifiée dans le sang et dans le LCR). La tolérance du lithium a par ailleurs été correcte, avec trois patients se plaignant de dysfonction érectile réversible et un patient ayant présenté une aggravation d'une acné pré-existante.

L'utilisation du lithium est une voie de recherche à explorer pour le traitement des déficits neurocognitifs liés au VIH

« Proof of concept »

Les résultats de cette étude pilote font figure de « proof of concept » et sont plutôt encourageants. Il n'existe en effet à ce jour aucun traitement des troubles cognitifs du patient infecté par le VIH, alors même que cette pathologie est

de plus en plus fréquemment diagnostiquée. Il a bien été montré que l'introduction des anti-rétroviraux chez les patients infectés par le VIH et atteints de troubles cognitifs graves évoquant une démence avait radicalement amélioré la symptomatologie¹. Cependant, l'utilisation à grande échelle de ces mêmes antirétroviraux s'est accompagnée de l'émergence de troubles des fonctions supérieures mal caractérisés. Il est d'ailleurs maintenant établi qu'il ne suffit pas d'avoir un traitement antirétroviral virologiquement efficace pour constater une amélioration de ces troubles cognitifs, même quand il n'y a pas de répllication du VIH dans le LCR². Les patients inclus dans cette étude illustrent bien cet état de fait puisque tous ont une charge virale indétectable tant dans le sang que dans le LCR, alors même qu'ils présentent une altération des fonctions supérieures objectivement mesurable.

Une voie à explorer

Cette étude présente cependant plusieurs biais inhérents à son schéma d'analyse. Il s'agit en effet d'une étude pilote sans groupe contrôle, donc l'effet constaté ne peut être attribué au lithium avec certitude. De même, l'effectif est très faible et les tests choisis pour comparer l'évolution du score de déficit auraient dû être des tests non paramétriques ; or c'est le T-test pour séries appariées (impliquant une distribution normale des variables analysées) qui a été utilisé. De plus, la durée relativement courte du suivi et l'absence de dosage des antirétroviraux pris de façon concomitante ne permettent pas d'évaluer l'efficacité au long cours d'un traitement par lithium et l'absence d'effet sur le contrôle immuno-virologique de l'infection par le VIH.

Malgré ces réserves méthodologiques et au vu de l'augmentation prévisible de la prévalence des troubles cognitifs chez les patients infectés par le VIH, cette étude pilote apporte la preuve que l'utilisation du lithium et plus généralement des inhibiteurs de la GSK-3 β ³ est une voie de recherche à explorer pour le traitement des déficits neurocognitifs liés au VIH. - Karine Lacombe

3 - Gould TD, Manji HK
« Glycogen synthase
kinase-3: a putative
molecular target for
lithium mimetic drugs »
Neuropsychopharmacology, 2005,
30(7), 1223-37

18 Patients nouvellement pris en charge pour une infection VIH

*Florence Lot
Institut de veille sanitaire (Saint-Maurice)*

L'étude des caractéristiques des patients nouvellement pris en charge pour une infection VIH apporte des informations complémentaires à la surveillance assurée par le dispositif de déclaration obligatoire mis en place en 2003.

Cet article décrit les principales caractéristiques des patients nouvellement pris en charge pour leur infection VIH entre janvier 2002 et octobre 2003 à l'hôpital Saint-Antoine. Cette première prise en charge s'est faite soit dans le service des maladies infectieuses et tropicales, soit à la polyclinique, dans le cadre des consultations, de l'hôpital de jour ou en hospitalisation. Le dépistage de l'infection avait pu se faire à l'hôpital Saint-Antoine ou en dehors. Le repérage des nouvelles prises en charge a été possible grâce au dossier médical informatisé ou, à défaut, grâce au fichier du laboratoire de virologie ; le recueil des données s'est fait de manière rétrospective, à partir de la base informatique ou à partir des dossiers cliniques.

Parmi les données recueillies, ont été collectées les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, nationalité, origine ethnique, activité professionnelle, vie en couple et situation légale), le mode de transmission, les caractéristiques cliniques et biologiques des patients à la prise en charge (stade CDC, type de virus, CD4 et charge virale, coinfection VHB ou VHC) et le devenir des patients au 31 octobre 2003. Les conditions du dépistage (lieu et motif) ont aussi été explorées, ainsi que les circonstances de la prise en charge initiale (primo-infection, symptômes liés au VIH, grossesse, pas de symptômes – en précisant dans ce cas s'il s'agissait d'une demande du patient, d'un accès aux soins en France pour des étrangers ou d'une incitation aux soins par l'entourage familial, associatif ou médical).

L'ensemble de ces caractéristiques ont été décrites globalement, puis en comparant les patients français et africains subsahariens, selon le sexe.



« Caractéristiques des patients nouvellement pris en charge pour une infection VIH dans un CHU parisien en 2002-2003 »

L. Fonquernie,
R. Dray-Spira, E. Bamogo,
F. Lert, P.M. Girard
Médecine et maladies infectieuses, 2006, 36,
270-9

Hommes

Entre le 1^{er} janvier 2002 et le 31 octobre 2003, 300 patients infectés par le VIH ont été nouvellement pris en charge dans l'un des 2 services de l'étude : 195 hommes et 105 femmes. L'origine ethnique et la nationalité de ces personnes étaient superposables, 45 % étaient de nationalité française et 44 % de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne. Dans 15 % des cas, le diagnostic de l'infection était déjà connu avant le dépistage ayant motivé la prise en charge. Le délai entre le dépistage et la prise en charge initiale, calculé uniquement pour les patients nouvellement diagnostiqués, était inférieur à 1 mois dans 65 % des cas. Sur la totalité des patients, 15 % d'entre eux étaient déjà au stade C (sida).

Parmi les hommes, 63 % étaient de nationalité française et 23 % d'un pays d'Afrique subsaharienne. Les hommes africains étaient majoritairement contaminés par rapports hétérosexuels (pour 91 % d'entre eux), alors que 81 % des hommes français avaient été contaminés par rapports homosexuels. Certaines caractéristiques ont été retrouvées comme différant significativement par rapport aux patients de nationalité française : être plus souvent sans emploi, estimer de façon moins fréquente sa date de contamination, avoir été dépisté plus fréquemment à l'hôpital et moins souvent dans un laboratoire de ville. Par contre, aucune différence selon la nationalité n'a été mise en évidence dans le délai médian entre dépistage et première prise en charge (respectivement 0,6 et 0,5 mois chez les hommes français et africains). Si les Français étaient plus souvent pris en charge au moment d'une primo-infection et les Africains plus souvent au moment de symptômes évocateurs du VIH, la proportion de patients asymptomatiques était comparable dans les 2 groupes (environ 64 %). La médiane des CD4 était significativement plus basse chez les Africains, alors que la charge virale et le stade clinique ne différaient pas significativement. La proportion de patients coinfectés par le VHB ou le VHC n'était pas significativement différente dans les 2 groupes. Les auteurs notaient qu'une proportion importante de patients africains était perdue de vue en fin d'étude (24 % versus 5 % chez les Français).

Femmes

La même comparaison a aussi été réalisée chez les 105 femmes, dont la grande majorité était d'Afrique subsaharienne (81 %) et seules 12 % étaient de nationalité française. Les 13 femmes françaises et 94 % des femmes africaines avaient été contaminées par rapports hétérosexuels. Les comparaisons faites entre les 2 groupes par les auteurs sont hasardeuses, dans la mesure où le nombre de femmes françaises est très faible. Par contre, chez les femmes africaines, plusieurs caractéristiques peuvent être signalées. Leur délai médian entre dépistage et première prise en charge était de 0,7 mois. Lors de leur première prise en charge, 80 % d'entre elles étaient à un stade asymptomatique et 16 % étaient enceintes. Au terme de la période de l'étude, plus de 90 % des femmes africaines étaient encore suivies.

Une comparaison entre hommes et femmes africains a aussi été réalisée et permis de retrouver des différences classiques telles qu'un âge plus jeune et un sous-emploi plus fréquent chez les femmes. Le niveau de charge virale était significativement plus faible chez les femmes, et plus de femmes étaient à un stade asymptomatique que les hommes (différence non significative). Le suivi en fin de période d'étude était meilleur chez les femmes.

Un complément nécessaire à la DO

Cette étude réalisée rétrospectivement pour la période 2002-2003, dans un service clinique parisien est intéressante dans la mesure où elle correspond à une période où le nombre de prises en charge de patients africains infectés par le VIH a sans doute été la plus importante. En effet, même si des particularités peuvent exister dans les flux de patients pris en charge dans certains hôpitaux, le nombre de découvertes de séropositivité VIH a diminué au niveau national chez les femmes africaines depuis 2003 et stagné chez les hommes. De plus, le nombre de cas de sida a augmenté fortement dans la population africaine entre 1999 et 2002, pour diminuer ensuite.

Par rapport à la déclaration obligatoire (DO) du VIH, qui n'a été mise en place qu'en mars 2003 et qui recense les découvertes de séropositi-

tivité, ce type d'études permet de décrire de façon plus précise la population séropositive prise en charge. Elle apporte des informations complémentaires à la DO, et souvent superposables.

Comparativement aux données de la DO du VIH dans les hôpitaux parisiens en 2003, l'hôpital Saint-Antoine a attiré une population de femmes comparables en termes de nationalité, par contre plus d'hommes français homosexuels.

20

Un âge plus jeune, un sous-emploi plus marqué, une plus grande difficulté à estimer sa date de contamination sont aussi des caractéristiques retrouvées chez les personnes de nationalité d'Afrique subsaharienne par rapport à celles de nationalité française, à travers les données de la déclaration obligatoire du VIH et de l'enquête Retard¹.

Les informations sur la vie maritale (59 % des hommes africains et 38 % des femmes africaines vivaient en couple), la situation professionnelle (72 % des hommes et 89 % des femmes d'Afrique subsaharienne étaient sans emploi) et la situation légale (65 % des patients d'Afrique subsaharienne étaient en situation irrégulière au moment de leur prise en charge) sont importantes pour apprécier l'isolement et le niveau de précarité sociale de cette population. Ces constats préoccupants ont aussi été retrouvés dans l'enquête Vespa ou dans l'enquête Retard.

En plus du stade clinique, les CD4 et le niveau de charge virale sont des variables intéressantes pour analyser les prises en charge tardives. On retrouve clairement le fait que les hommes africains sont pris en charge à un stade plus avancé de l'infection que les femmes, sans doute en raison d'un dépistage plus tardif puisque le délai dépistage-prise en charge n'est pas plus long chez eux.

Il faut néanmoins noter que le calcul du délai entre dépistage et prise en charge est un peu faussé, dans la mesure où ont été exclus de ce calcul les patients n'ayant pas eu recours à une prise en charge après un premier dépistage.

Passé et futur des patients

Cette étude conduite de manière rétrospective, sur la base informatique ou les dossiers cli-

niques, n'a sans doute pas permis de disposer de données spécifiques aux populations africaines, comme notamment leur année d'arrivée en France.

Pourtant l'analyse du délai entre arrivée en France et diagnostic du VIH aurait permis de renforcer ce qui est avancé dans la discussion sur le fait que la majorité des personnes africaines ignorait probablement leur séropositivité avant la migration. L'enquête Vespa a par ailleurs montré que le diagnostic

chez les migrants d'Afrique subsaharienne était posé de plus en plus rapidement après l'arrivée en France. Les données de DO tendent aussi à montrer une augmentation récente des dépistages dans cette population, même si cette amélioration ne semble pas concerner les personnes le plus anciennement contaminées². Concernant le devenir des patients, il paraît difficile de le déterminer à la fin de la période d'étude, alors que les inclusions de nouvelles prises en charge viennent de se terminer. Il aurait fallu disposer d'un recul d'au moins 6 mois par rapport au 31 octobre 2003, afin que chaque personne incluse dans l'étude ait la même probabilité d'être suivie. C'est pourquoi cette étude ne permet pas de conclure que les hommes africains sont moins bien suivis que les hommes français ou que les femmes africaines.

Il est important que les services cliniques prenant en charge des patients séropositifs puissent réaliser des études sur leur file active, afin d'éclairer et compléter les données recueillies en continu par les systèmes de surveillance. Ainsi, des études pourraient notamment être réalisées plus spécifiquement sur les patients français contaminés par rapports hétérosexuels, et notamment les femmes, qui sont en faible nombre dans les files actives. Ceci permettrait de décrire plus précisément les modes de contamination des hétérosexuels et de disposer de données plus précises sur leurs partenaires, dans la mesure où peu de données existent sur cette population. - Florence Lot

Les informations sur la vie maritale, la situation professionnelle et la situation légale sont importantes pour apprécier l'isolement et le niveau de précarité sociale de cette population

1 - Calvez M, Semaille C, Fierro F, Laporte A
« Les personnes originaires d'Afrique subsaharienne en accès tardif aux soins pour le VIH : données de l'enquête Retard, France, novembre 2003-août 2004 »
BEH, 2006, 31, 227-9

2 - Institut de veille sanitaire
« Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2005 »
BEH, 2006, 48, 371-8

Choix d'une stratégie de traitement VIH et étude coût/efficacité



« Cost-effectiveness of HIV treatment in Resource-Poor Settings – The case of Côte d'Ivoire »

S. Goldie, Y. Yazdanpanah, E. Losina, M.C. Weinstein, X. Anglaret, R.P. Walensky, H.E. Hsu, A. Kimmel, C. Holmes, J.E. Kaplan, K.A. Freedberg
New England Journal of Medicine, 2006, 355, 1141-53

Les spécificités des pays en voie de développement, en particulier le caractère très limité des ressources et l'absence fréquente de tests biologiques pour guider le traitement (utilisation de critères cliniques seuls), rend nécessaire la réalisation d'études spécifiques intégrant les critères d'efficacité et de coût des traitements et des tests biologiques pour aider les décideurs à établir des stratégies de traitement.

Goldie et al. ont comparé 22 stratégies différentes de prise en charge de l'infection à VIH combinant différentes options de *timing* d'initiation et d'arrêt des traitements, ainsi que de type de traitement. Ils ont évalué les rapports coût/efficacité différentiels des différentes stratégies appliquées à une cohorte fictive d'1 million d'adultes infectés par le VIH en Côte d'Ivoire. Ils ont utilisé une modélisation semi-markovienne informatisée de l'histoire naturelle de l'infection à VIH pour calculer les estimations à long terme, cliniques et écono-

Laure Valerio
Département de Santé Publique
CHU (Nice)

miques, résultant des différentes stratégies envisagées. La stratégie la plus efficace sur le plan clinique était l'association thérapie antirétrovirale-prophylaxie par triméthoprime-sulfaméthoxazole, avec *timing* guidé à la fois cliniquement et par le taux de CD4. Cette stratégie augmentait de 14 mois l'espérance de vie par rapport à la meilleure stratégie n'utilisant pas le taux de CD4 (ratio coût-efficacité incrémental = 1 180 dollars US par année de vie gagnée). L'association d'une prophylaxie par triméthoprime-sulfaméthoxazole et d'une thérapie antirétrovirale était toujours coût-efficace, même en l'absence de mesure des CD4 pour guider le *timing* du traitement.

Modèle

L'objectif à long terme de toute intervention dans le domaine de la santé est l'augmentation de la durée de vie. L'utilisation d'un modèle semi-markovien de l'évolution de l'infection à VIH a permis aux auteurs d'estimer l'efficacité finale des interventions au-delà de l'horizon

22

temporel limité des essais cliniques, en prenant en compte toutes les conséquences de chacune des stratégies envisagées, à la fois sur le plan clinique et monétaire. Ce type de modèle est un outil très appréciable d'aide à la décision, car il permet d'agrèger tous les éléments importants de la prise de décision de façon systématique et d'en prédire les effets par des indicateurs synthétiques à long terme : espérance de vie, coût moyen par patient, ratio coût/efficacité.

Goldie et al. ont réalisé un travail très important en comparant 22 stratégies différentes mutuellement exclusives combinant divers types de thérapies (prophylaxie des infections opportunistes par triméthoprime-sulfaméthoxazole seule, thérapie antirétrovirale seule, prophylaxie associée à une thérapie antirétrovirale), divers types de critères de *timing* du traitement (critères cliniques seuls, critères cliniques combinés au taux de CD4), différents seuils d'initiation et d'interruption de la thérapie antirétrovirale (cliniques et biologiques). Après classement par ordre de coût, le critère de comparaison des stratégies était le ratio coût-efficacité incrémental d'une stratégie par rapport à la stratégie directement moins coûteuse (coût supplémentaire divisé par bénéfice clinique additionnel), exprimé en dollars par année de vie gagnée.

Paramètres

Le modèle est l'adaptation d'un modèle précédemment validé dans le domaine de l'infection par le VIH¹. L'évolution de la maladie pour un sujet était caractérisée par des transitions mensuelles entre « états de santé ». Afin de représenter au mieux l'état de santé réel d'un sujet, les états de santé ont été définis de façon très complète par le taux de CD4 (actuel et nadir), la virémie VIH (actuelle et maximale), et l'existence d'infections opportunistes (présentes et passées). L'incidence des infections opportunistes et l'incidence des décès liés au sida sont fonction du taux de CD4 et des antécédents d'infection opportuniste. La population a les caractéristiques de celle de l'essai clinique randomisé ANRS 059 mené en Côte d'Ivoire². Tous les paramètres étaient extraits d'études préalables publiées. La fiabilité du modèle a été vérifiée sur l'incidence des infec-

tions opportunistes, puisque le modèle prédit des taux d'infections opportunistes dans les 10 % des taux observés au cours de l'essai ANRS 059.

Une simulation de Monte-Carlo de l'évolution de la maladie a été réalisée, permettant un calcul de la durée de vie et du coût de la prise en charge par individu (chaque sujet de la cohorte fictive avait une évolution qui lui était propre). Les résultats présentés sont les moyennes de la cohorte d'1 million de sujets.

Résultats

La seule prophylaxie des infections opportunistes par triméthoprime-sulfaméthoxazole faisait gagner 1,6 mois d'espérance de vie, au coût de 240 dollars par année de vie gagnée. En cas d'instauration d'un traitement antirétroviral à partir de 2 infections opportunistes et d'arrêt du traitement antirétroviral après la survenue d'une nouvelle infection opportuniste, les auteurs rapportaient un gain supplémentaire en espérance de vie de 10,7 mois pour un surcoût de 590 dollars/année de vie gagnée. La stratégie la plus efficace était l'association thérapie antirétrovirale-prophylaxie avec chronologie guidée à la fois cliniquement et immunologiquement. Elle augmentait de 14 mois l'espérance de vie par rapport à la meilleure stratégie n'utilisant pas le taux de CD4 (ratio coût/efficacité incrémental = 1 180 dollars/année de vie gagnée).

Dans le cas de la Côte d'Ivoire, le PIB étant de 708 dollars per capita, cette stratégie serait efficace. En effet, il est en général considéré qu'une intervention est efficace si le ratio coût par année de vie gagnée est inférieur à la valeur du PIB per capita, et très efficace si le ratio est inférieur à 3 fois le PIB per capita. En l'absence de mesures des taux de CD4, la stratégie associant prophylaxie par triméthoprime-sulfaméthoxazole et thérapie antirétrovirale avec critères d'initiation les plus précoces et critères d'interruption les plus tardifs serait très efficace. Notons que les stratégies associant ARV et prophylaxie des infections opportunistes étaient toujours plus coût-efficaces que celles n'utilisant que les ARV.

Dans un contexte de budget limité, les études coût-efficacité sont des éléments très informatifs pour aider à choisir de façon éclairée une stratégie de soins

1 - Freedberg KA, Losina E, Weinstein MC, et al. « The cost effectiveness of combination antiretroviral therapy for HIV disease » *N Engl J Med* 2001, 344(11), 824-31

2 - Anglaret X, Chene G, Attia A, et al. « Early chemoprophylaxis with trimethoprim-sulphamethoxazole for HIV-1-infected adults in Abidjan, Cote d'Ivoire : a randomised trial. Cotrimo-CI Study Group » *Lancet*, 1999, 353(9163), 1463-8

Les auteurs concluent qu'une stratégie comportant une prophylaxie par triméthoprime-sulfaméthoxazole et un traitement antirétroviral, en utilisant des critères cliniques seuls ou combinés à une numération des CD4 pour orienter le *timing* du traitement, est un investissement de santé publique économiquement attrayant dans les contextes de faibles ressources.

Analyses de sensibilité

Les résultats étaient très sensibles à l'estimation des coûts des ARV, des soins de routine, et des mesures du taux de CD4. En particulier, pour la stratégie la plus efficace, si le coût des antirétroviraux était 2 fois plus bas (hypothèse plausible car ce serait le prix négocié par la fondation Clinton) ou 4 fois plus élevé, le ratio coût/efficacité serait de 994 ou de 3707 dollars/année de vie gagnée.

Les auteurs ont intégré dans le modèle l'évidence grandissante d'un effet propre de la thérapie antirétrovirale sur l'incidence des infections opportunistes et la mortalité liée au sida, indépendamment de la remontée du taux de CD4. Les résultats étaient très sensibles à ce paramètre : pour la stratégie la plus efficace, la suppression de cet effet indépendant entraînait une diminution de 50 % de l'espérance de vie, et un doublement du ratio coût-efficacité incrémental.

Au total, cette étude permet d'estimer l'impact médico-économique de 22 différentes stratégies de traitement des patients infectés par le VIH en Côte d'Ivoire. Dans un contexte de budget limité, les résultats de l'étude sont des éléments très informatifs pour aider à choisir de façon éclairée une stratégie de soins. Bien entendu, cette étude ne tient pas lieu de recommandations, mais bien d'aide à la décision. Les analyses de sensibilité très détaillées permettront aux décideurs d'adapter les résultats en fonction de variations locales et temporelles, en particulier des coûts des antirétroviraux. Les résultats de cette étude ne sont pas systématiquement généralisables aux autres pays d'Afrique en raison de nombreuses différences (dans les caractéristiques virologiques et les résistances aux traitements entre autres). On ne peut que souhaiter la réalisation d'études similaires dans les autres pays en voie de développement où des financements sont accordés pour les thérapies antirétrovirales et où il faut réaliser la meilleure allocation des fonds possible. - **Laure Valerio**

D
E
V
DROITS
I
R
S

Les enjeux d'une législation spécifique sur le VIH/sida en Afrique de l'Ouest

25

Stéphanie Tchiombiano
Solthis Niger

Depuis quelques années, l'un après l'autre, les pays d'Afrique de l'Ouest (Mali, Bénin, Tchad, Guinée) se dotent de lois spécifiques sur le VIH/sida.

Le caractère exceptionnel de l'épidémie nécessiterait un arsenal juridique particulier, afin de renforcer la prévention de la transmission et la protection des patients séropositifs en termes de confidentialité, de consentement éclairé et de lutte contre la stigmatisation.

Cette dynamique, impulsée notamment par Aware, une ONG américaine liée à l'USAID, et son initiative régionale d'élaboration d'une loi-type relative à la prévention, la prise en charge et le contrôle du VIH/sida¹, pose la question des enjeux d'une législation spécifique sur le VIH/sida en Afrique de l'Ouest, et au Niger en particulier, où ce processus est enclenché. Quel est le contenu de ces lois spécifiques, et en quoi cela pose-t-il question ? L'existence d'une loi exclusivement consacrée au VIH/sida est-elle justifiée ?

Intérêt de santé publique

Si ces lois se présentent avant tout comme des lois renforçant la protection des personnes séropositives, elles peuvent également être des lois « répressives » à leur endroit. Certaines d'entre elles obligent par exemple les personnes séropositives à annoncer leur séropositivité à leur conjoint ou partenaire sexuel, sous peine de sanction pénale, ou encore prévoient par un article spécifique la possibilité que les personnes qui transmettent le virus en connaissance de cause soient condamnées au pénal. Il ne s'agit pas ici de relancer le débat sur la responsabilité des personnes séropositives ou de discuter de la légitimité de la pénalisation à titre individuel mais de réfléchir aux impacts de telles dispositions, en termes de santé publique et dans ce contexte particulier.

En dehors des aspects liés aux libertés individuelles, on peut penser que l'obligation d'annoncer son statut à son conjoint, permettra,

1 - AWARE/HIV/AIDS en collaboration avec le forum des parlementaires africains et arabes pour la population et le développement. Atelier régional d'adoption d'une loi type sur les IST / VIH / SIDA en Afrique de l'ouest et du centre, 8-11 septembre 2004, N'Djaména, Tchad.

surtout dans un contexte de faible séroprévalence, de prévenir la contamination du virus. Cette disposition laisse aussi aux médecins la liberté de prévenir les conjoints ou partenaires des personnes séropositives, quel que soit l'avis du patient, afin de limiter au maximum les risques de transmission.

▮ L'Onusida et l'OMS, dans leurs directives², se prononcent pour le respect de la confidentialité : « *Il n'est ni possible ni souhaitable de forcer les gens à se faire tester (et à se faire tester toute leur vie durant), à révéler leur séropositivité, à changer leur comportement. Il faudrait pour cela créer un Etat Policier (...)* ». S'agissant par ailleurs de la condamnation pénale des personnes qui transmettent le virus, l'Onusida propose de différencier les situations où la personne a délibérément trompé son partenaire (seul le mensonge avéré pourrait être pénalisé) des situations où il s'est montré incapable de révéler son statut, par peur du rejet, notamment. Cette distinction entre tromperie délibérée et simple silence peut s'avérer essentielle dans un contexte où, on l'a vu, les personnes séropositives sont souvent perçues comme une menace pour l'ensemble de la collectivité. La pénalisation de la transmission ne risque-t-elle pas de transformer en « criminels potentiels », toute personne séropositive, et par là même alimenter encore plus les idées fausses et la stigmatisation quotidienne ?

▮ Les principales victimes du rejet social sont des femmes, parfois purement et simplement mises à la porte par leur conjoint, parce qu'elles lui ont dévoilé leur statut (rappelons que la répudiation est légale, au Niger). Bien souvent, le premier à annoncer à l'autre sa séropositivité est perçu comme celui qui a amené le VIH dans la famille, même si cette personne n'a pas été la première contaminée. L'annonce au conjoint est donc particulièrement difficile, et on peut difficilement sanctionner pénalement une personne sans prendre en compte la difficulté et la peur des effets probables de l'annonce sur sa vie personnelle. De plus, dans la mesure où, partout en Afrique de l'Ouest, on incite fortement les femmes enceintes à se faire dépister pour prévenir la transmission maternofoetale, on peut penser que la proportion des femmes, parmi la population se faisant dépister, sera de

plus en plus importante et qu'elles risquent d'être les plus fragilisées par ce type de disposition.

▮ La liberté laissée au médecin de révéler le statut sérologique d'un patient à son conjoint ou partenaire ne risque-t-elle pas de briser une relation de confiance, déjà si difficile à installer en Afrique de l'Ouest, entre les patients et le personnel soignant³ ? Surtout, cela remet en cause le principe jusqu'alors admis de la confidentialité, et risque d'avoir des incidences négatives sur le dépistage. Dans un pays où les deux tiers des patients suivis ont été dépistés à un stade avancé de la maladie (stade OMS III ou IV), suite à une suspicion médicale, et où le dépistage volontaire est quasi inexistant, une telle disposition ne risque-t-elle pas de réduire encore plus le nombre de volontaire ? Qui se fera dépisté s'il sait qu'il encourt des poursuites pénales éventuelles s'il n'informe pas immédiatement son conjoint ? Au Niger, seuls 6 % des patients séropositifs ayant un besoin urgent de traitement y ont accès, l'énorme majorité d'entre eux ne connaissant même pas son statut sérologique...

Une loi spécifique

Depuis la notification des premiers cas de sida (en 1987, au Niger) des patients séropositifs ont souffert et souffrent encore du non-respect de leurs droits, que ce soit dans le milieu médical (tests de dépistage sans consentement, refus du personnel soignant de faire certains soins, discrimination, non-respect du secret médical) ou plus largement dans leur vie quotidienne (problème pour l'obtention d'un visa, d'une inscription scolaire, d'un bail de location, comportement stigmatisant du voisinage et parfois même rejet au sein de la famille). Les campagnes de sensibilisation étant généralement axées sur la mort et la peur autour du « *virus du sida, tueur sournois* » (au Niger, le nom populaire du VIH/sida est « *Kabari Salam Aleikum* », qui signifie « *bonjour la tombe* »), la crainte reste le sentiment dominant à l'égard des personnes séropositives et explique bien souvent les comportements de rejet, d'exclusion.

La majorité des pays d'Afrique de l'Ouest se dotent de lois spécifiques, reconnaissant souvent des droits mais également des devoirs aux personnes séropositives

2 - Onusida
Droit pénal,
santé publique et
transmission du VIH,
Etudes des politiques
possibles
ONUSIDA, juin 2002

3 - Jaffré Y, Olivier
de Sardan JP (dir)
Une médecine
inhospitalière
APAD-Karthala, 2003

4 - Déclaration universelle des droits de l'homme, Assemblée Générale, 3^e session, A/RES/3/217A(III), 10 décembre 1948

5 - Session Extraordinaire de l'Assemblée générale des Nations Unies, Déclaration d'engagement sur le VIH/sida, GA Res/S-26/2, 27 juin 2001

Il est donc logique que les Etats tentent de protéger les droits des personnes séropositives, particulièrement mis à mal. Il n'existe pas dans le droit international de traités ni de dispositions spécifiques aux personnes malades. A première vue, les droits de l'homme étant des droits inhérents à la personnalité humaine, les personnes malades en bénéficient au même titre que tout être humain. Toutefois, face aux violations constantes des droits de l'homme en matière de VIH/sida, la Déclaration universelle des droits de l'homme⁴ a été complétée par plusieurs Directives internationales sur le VIH et les droits de l'homme, notamment la Déclaration d'engagement sur le VIH/sida de l'UNGASS⁵, appelant les pays à « *promulguer, renforcer ou appliquer, selon qu'il conviendra, des lois, règlements et autres mesures afin d'éliminer toute forme de discriminations contre les personnes atteintes du VIH/sida* ». C'est dans ce contexte, et sous la pression de partenaires comme Aware, que la majorité des pays d'Afrique de l'Ouest se dotent de lois spécifiques, reconnaissant souvent des droits mais également des devoirs aux personnes séropositives.

De telles lois auront-elles un impact sur les individus, dans une situation concrète de choix de comportement (abstinence, rapports protégés ou non ? annonce du statut sérologique au conjoint ou non ? dépistage ou non ? poursuite judiciaire ou non ?).

Certains auront tendance à relativiser l'efficacité, les effets réels de la loi en Afrique.

Parce qu'elle est celle vers qui on se tourne en tout dernier recours, quand tous les autres

Certains auront tendance à relativiser les effets réels de la loi en Afrique

modes de gestion des conflits, plus traditionnels, ont été vains. Parce qu'elle aurait moins de légitimité que la coutume, encore très vivace, ou l'Islam, dans un pays dont la population est à 95 % musulmane, comme au Niger. Parce que 75 % de la population est analphabète, et que les procédures juridiques restent obscures pour la plupart des citoyens.

Cependant, la loi n'est pas seulement efficace par son application effective, elle l'est aussi par son existence, même non appliquée. Parce qu'il s'agit du VIH/sida et que les gouvernants tiennent à montrer leur engagement

dans la lutte, la promulgation de ces lois spécifiques est généralement très médiatisée, leurs principales dispositions sont donc largement diffusées (interprétées/déformées/etc.) et peuvent avoir un impact direct sur la vie des gens, sur les personnes séropositives. Enfin, cette réflexion sur les enjeux d'une législation spécifique sur le VIH/sida est aussi l'occasion de penser à la protection des malades de manière plus globale en Afrique. La confidentialité, le respect de la volonté du patient, le respect de sa dignité et la non-discrimination sont essentiels dans la relation soignant/soigné, pour l'ensemble des usagers de santé.

Si les personnes séropositives ont effectivement besoin d'un cadre plus protecteur, ne serait-il donc pas plus pertinent d'étendre cette protection à l'ensemble des pathologies ? -

Stéphanie Tchiombiano

Principales dispositions de la loi-type

Règlementation de l'information sur le VIH/sida

Interdiction du test de dépistage obligatoire

Sécurisation des pratiques médicales (dons de sang, précautions universelles, confidentialité)

Obligation de l'annonce au conjoint et aux partenaires sexuels dans un délai de 6 semaines à compter de la date de l'annonce du statut sérologique

Pénalisation de la transmission volontaire du VIH, ainsi que des pratiques entraînant un risque de transmission du VIH par des personnes connaissant leur statut sérologique

SANTÉ PUBLIQUE

3 Le dépistage sauf avis contraire

Stéphane Le Vu

THERAPEUTIQUE, CLINIQUE

7 Evolution des patients VHC traités par interféron
au Sud

Maud Lemoine

EPIDEMIOLOGIE

10 Transmission du VHC sans facteur de risque connus

Elisabeth Delarocque-Astagneau

THERAPEUTIQUE, CLINIQUE

16 VIH et troubles neurocognitifs : la piste du lithium

Karine Lacombe

SANTÉ PUBLIQUE

18 Patients nouvellement pris en charge
pour une infection VIH

Florence Lot

21 Choix d'une stratégie de traitement VIH
et étude coût/efficacité

Laure Valerio

25 Les enjeux d'une législation spécifique
sur le VIH/sida en Afrique de l'Ouest

Stéphanie Tchiombiano

9 ABONNEMENT

La photographie d'Arnaud Marty-Lavauzelle est de D. Thierry / RemAIDES,
celle de Michel Kazatchkine est de Samuel Bollendorf / L'œil public.

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

rédaction :
melanie Heard
philippe Périn
secrétariat :
anne-sophie Woreth
comptabilité et abonnements :
amanda Baptista
nathalie De Oliveira
conception graphique :
vincent Perrotet
réalisation :
céline Debrenne
impression :
Stipa/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
laurence Morand-Joubert
christophe Piletty
brigitte Quenum
gilles Raguin
daniel Scott-Algara
aude Segond
caroline Semaille
laurence Weiss

président de Pistes :
michel Kazatchkine
fondateur :
didier Jayle
directeur de la publication :
antonio Ugdós
rédacteur en chef :
gilles Pitaloux
comité de rédaction :
nathalie Belzer
christophe Broqua
tiphaine Canarelli
sophie Chamaret
catherine Deschamps
michel Etchepare
éric Fleutelot
pierre-marie Girard

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

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

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



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

